

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1893

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le mercredi 6 décembre 1893, à 2 heures

Par PAUL-ANDRÉ LOP

Né à Marseille, le 28 octobre 1867

Ancien interne des hôpitaux de Marseille et de l'hôpital Rothschild de Paris;
Médaille de bronze de l'Académie de médecine (1892);
Lauréat (1^{er} Prix) de la Société Nationale de médecine des Bouches-du-Rhône;
Lauréat de l'école de médecine de Marseille (Années 1888-89-90).

VARIOLE ET VACCINE DANS LA GROSSESSE

Recherches expérimentales sur la transmission héréditaire de l'immunité
UNITÉ DU VIRUS VACCIN ET DU VIRUS VARIOLIQUE

Président : M. STRAUS, professeur.

*Juges : MM. { FOURNIER, professeur.
CHAUFFARD, NETTER, agrégés.*

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

HENRI JOUVE

IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

15, rue Racine, 15

1893

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1893

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le mercredi 6 décembre 1893, à 2 heures

Par PAUL-ANDRÉ LOP

Né à Marseille, le 28 octobre 1867

Ancien interne des hôpitaux de Marseille et de l'hôpital Rothschild de Paris;
Médaille de bronze de l'Académie de médecine (1892);
Lauréat (1^{er} Prix) de la Société Nationale de médecine des Bouches-du-Rhône;
Lauréat de l'école de médecine de Marseille (Années 1888-89-90).

VARIOLE ET VACCINE DANS LA GROSSESSE

Recherches expérimentales sur la transmission héréditaire de l'immunité

UNICITÉ DU VIRUS VACCIN ET DU VIRUS VARIOLIQUE

Président : M. STRAUS, professeur.

*Juges : MM. } FOURNIER, professeur.
 } CHAUFFARD, NETTER, agrégés.*

*Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties
de l'enseignement médical.*

PARIS

HENRI JOUVE

IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

15, rue Racine, 15

1893

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. BROUARDEL
Professeurs	MM.
Anatomie.	FARABEUF
Physiologie	CH. RICHET
Physique médicale.	GARIEL
Chimie organique et chimie minérale.	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale	BAILLON.
Pathologie et thérapeutique générales.	BOUCHARD.
Pathologie médicale	DIEULAFOY
Pathologie chirurgicale	DEBOVE
Anatomie pathologique	LANNELONGUE.
Histologie	CORNIL.
Opérations et appareils.	MATHIAS DUVAL.
Pharmacologie.	TERRIER.
Thérapeutique et matière médicale.	POUCHET.
Hygiène.	HAYEM.
Médecine légale	PROUST.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BROUARDEL.
Pathologie comparée et expérimentale.	LABOUI BÈNE.
	STRAUS.
Clinique médicale	G. SÉE.
	POTAIN.
	JACCOUD.
Maladie des enfants	GRANCHER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.	JOFFROY.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	FOURNIER
Clinique des maladies du système nerveux	
Clinique chirurgicale	TILLAUX.
	DUPLAY.
	LE DENTU.
Clinique des maladies des voies urinaires	GUYON.
Clinique ophthalmologique	PANAS.
Cliniques d'accouchements	TARNIER.
	PINARD.

Professeurs honoraires.

MM. SAPPEY, PAJOT, REGNAULD, VERNEUIL.

Agrégés en exercice

MM. ALBARRAN	MM. DELBET	MM. MARIE	MM. RICARD
ANDRÉ	FAUCONNIER	MAYGRIER	ROGER
BALLET	GAUCHER	MÉNÉTRIER	SCHWARTZ
BAR	GILBERT	NELATON	SÉBILÉAU
BRISSAUD	GLEY	NETTER	TUFFIER
BRUN	HEIM	POIRIER, chef	VARNIER
CHANTEMESSE	JALAGUIER	des travaux	VILLEJEAN
CHARRIN	LEJARS	anatomiques	WEISS
CHAUFFARD	LETULLE	QUENU	
DÉJERINE	MARFAN	RETTERER	

Secrétaire de la Faculté : M. Ch. PUPIN.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE BIEN AIMÉ

A MA MÈRE

A MES FRÈRES ET SŒURS

A LA MÉMOIRE DE MON ONCLE FRANÇOIS ESTIER

A MES COUSINS NICOLAS ET ADOLPHE ESTIER

A J. SABATIER

DU MÊME AUTEUR

- 1° Sur un cas de tétanos chez un nouveau-né. Avec recherches bactériologiques (*Marseille médical*, 1888).
- 2° Communication sur la nature du tétanos des nouveau-nés (*Société de chirurgie de Paris*, 1888).
- 3° Paralysie alcoolique et delirium tremens aigu chez une femme (En collaboration avec le D^r Arnaud. — *Revue de Médecine*, 1891).
- 4° Le service des maladies vénériennes dans les Hôpitaux de Marseille (*Marseille Médical*, 1892).
- 5° Syphilitis héréditaire tardive (*Marseille médical*, mars 1892).
- 6° Anévrysme de l'aorte ouvert dans le péricarde (*Gazette des hôpitaux*, 1892).
- 7° Recherches sur la nature de la vulvo-vaginite des petites filles (à propos d'un cas) (*Gazette des hôpitaux*, 1892).
- 8° Contribution à l'étude des anévrysmes du cœur (*Revue de médecine*, 1892).
- 9° Transplantation de peau de grenouille. Greffe animale (*Union médicale de Paris*, août 1892).
- 10° Revue générale sur l'étiologie, la pathogénie et le traitement de la gangrène du poumon (*Gazette des hôpitaux*, mars 1893).
- 11° Etude sur un cas de maladie de Friedreich (*Revue de médecine*, avril 1893).
- 12° Des accidents nerveux consécutifs à l'usage industriel du sulfure de carbone (En collaboration avec le D^r G. Lachaux. — *Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie*, 1893).
- 13° De l'érythème au début de la pneumonie lobaire infantile (En collaboration avec le D^r Arnaud. — *Revue mensuelle des maladies de l'enfance*, 1893).
- 14° Traitement de la pleurésie purulente par l'empyème suivi de l'application du siphon de Révilliod (*Archives de médecine*, 1893).
- 15° Des paralysies morbillieuses (*Gazette des hôpitaux*, 1893).

VARIOLE ET VACCINE

DANS LA GROSSESSE

Recherches expérimentales sur la transmission héréditaire de l'immunité

UNICITÉ DU VIRUS VACCIN ET DU VIRUS VARIOLIQUE

INTRODUCTION

Durant le cours de notre internat à Marseille, dans le service de notre maître, M. le Dr J. Fioupe, nous avons pu observer un assez grand nombre de femmes enceintes atteintes de variole. Et chaque fois nous avons été frappé de la façon capricieuse et irrégulière de procéder de cette fièvre éruptive, tant au point de vue maternel qu'au point de vue fœtal.

La variole complique singulièrement le pronostic de la mère et celui de l'enfant, et diminue considérablement les chances de vitalité de ce dernier, soit qu'il arrive à terme ou qu'il soit expulsé prématurément.

Les observations recueillies chez nos varioleuses encein-

tes nous ont conduit à rechercher l'immunité congénitale chez les enfants nés dans de semblables conditions.

Pour cela nous avons inoculé du vaccin de génisse et du variolo-vaccin à des femmes enceintes saines, arrivées presque au terme de leur grossesse. La troisième partie de cette thèse est consacrée à la recherche de l'unicité des deux virus (vaccin et variole) à l'aide d'observations personnelles et des remarquables expériences de MM. Ch. Haccius, Fischer (de Carlsruhe) et Voigt.

L'on sait que M. Chauveau et la Commission Lyonnaise tout entière contestent cette unicité qui, à notre avis, n'est pas douteuse.

Loin de nous la prétention d'avoir élucidé cette importante question. Nous nous contenterons simplement d'y apporter non pas une solution définitive, n'ayant pas assez d'expérience personnelle pour cela, mais de contribuer, dans la mesure du possible, à l'étude de ce point intéressant de la pathologie expérimentale, par des documents appuyés sur la clinique et l'expérimentation.

Le nom de notre maître, M. le Dr Fioupe, médecin des hôpitaux, doit être inscrit en tête de ce travail. C'est dans son service que nous avons recueilli les observations qui ont été le point de départ de cette thèse. C'est dans le service, libéralement ouvert, de notre cher maître, M. le professeur Queirel, que nous avons pu mener à bien la série de nos expériences sur la vaccination intra-utérine.

Nous n'oublierons jamais la bienveillance et l'affection que ce maître n'a cessé de nous témoigner depuis l'époque où nous avons eu l'honneur de devenir son élève, et

nous sommes trop heureux de l'occasion qui nous est offerte de l'en remercier publiquement.

C'est un devoir bien doux pour nous de témoigner notre reconnaissance à nos maîtres qui, dans les hôpitaux, nous ont aidé de leurs conseils et de leur sympathie.

M. le Dr Henri Nicolas, chirurgien honoraire des hôpitaux, nous a accueilli dans son service au début de nos études; depuis, il a bien voulu continuer à guider notre inexpérience; qu'il nous permette de l'assurer de notre profonde reconnaissance.

Que MM. les Drs Léon d'Astros, Villard, Trastour, Schnell et Arnaud, dont nous avons été l'interne; MM. Laget, Gilly, Boy-Tessier, Bidon, Combalat, Ville-neuve et Magail, dont nous avons été l'élève, veuillent bien agréer l'hommage de notre gratitude et de notre dévouement.

M. le professeur A. Fallot nous a toujours témoigné la plus grande bienveillance, nous ne saurions trop nous en montrer reconnaissant.

Nous n'oublierons jamais l'année que nous avons passée comme interne auprès de M. Weill, médecin en chef de l'hôpital de Rothschild de Paris. C'est grâce à ce maître obligeant et dévoué que nous avons pu compléter nos études à Paris; qu'il nous permette de l'assurer de notre profonde affection.

Que M. le Dr Ch. Lachaux, médecin honoraire des Asiles d'aliénés, veuille bien accepter ici l'assurance de notre bien vive gratitude pour la sympathie et l'affection qu'il n'a cessé, jusqu'à ce jour, de nous témoigner.

A MM. les Dr P. Marie, médecin des hôpitaux, Riche-

lot, chirurgien des hôpitaux et Charpentier, membre de l'Académie de Médecine, professeurs agrégés à la Faculté de Médecine de Paris, qui nous ont toujours témoigné la plus vive bienveillance, nous adressons ici nos sincères remerciements.

Nous avons rencontré dans les hôpitaux des amis excellents, G. Lachaux, Em. Lartail, J. Arnaud ; ils nous ont donné en maintes occasions des preuves véritables d'une amitié et d'un dévouement sincères et profonds.

Enfin, M. le Dr Ch. Haccius (de Genève) a bien voulu nous autoriser à reproduire ses expériences. Nous ne saurions trop l'en remercier.

M. le professeur Straus, membre de l'Académie de Médecine, nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de notre thèse. Qu'il veuille bien accepter ici l'assurance de notre vive gratitude.

PREMIÈRE PARTIE

Variole et grossesse.

CHAPITRE PREMIER

I

Signalée par Borsierie, puis par Mauriceau, cette influence grave de la variole sur la grossesse a été constatée d'abord par Serres qui, sur 27 cas de variole compliqués de grossesse, a vu 23 fois se produire l'avortement. Plus tard, cette influence a été mise hors de doute par les travaux de Piorry, Lothar-Meyer, Hervieux, Jobard, Chaigneau, Laurent, Chantreuil et M^{lle} Margoulieff.

La variole ne se contente pas de faire avorter ou de faire accoucher prématurément ; elle peut encore se transmettre rarement, il est vrai, de la mère au fœtus.

Elle apporte aussi des modifications plus ou moins importantes dans l'organisme fœtal, à l'égard de l'innoculation vaccinale, en conférant, dans certains cas, une immunité absolue contre la vaccine et la variole.

Quelles sont les causes qui viennent ainsi troubler la grossesse dans le cours de la variole ?

Comment se transmet la variole de la mère au fœtus ?

Comment ce dernier acquiert-il l'immunité congénitale alors qu'il naît sans éruption ?

Quel est le pronostic de vitalité accordé à un enfant né d'une mère varioleuse ?

L'on sait depuis Jobard et avec les auteurs classiques (Cazeaux, Hervieux, Charpentier, Tarnier et Chantreuil) que l'on doit tenir compte de la *forme clinique de la variole* dans le cas où la grossesse coïncide avec cette pyrexie.

Telle forme (la varioloïde) par exemple, est considérée comme bénigne ; telles autres (varioles discrète et confluente) sont plus graves et déterminent en général l'expulsion du fœtus. Les statistiques faites jusqu'à ce jour paraissent donner raison aux auteurs qui ont émis cette opinion. Les tableaux suivants empruntés à différents observateurs, le nôtre, donnent une idée de l'importance, au point de vue pronostic, de la forme clinique de l'éruption.

San Gregorio (1), à l'hôpital Maggiore (de Milan) pendant les années 1884, 1885, 1886, et moitié 1887, a eu

1. Que MM. les D^{rs} San Gregorio (de Milan) Talamon et H. Martin, médecins des Hôpitaux de Paris, veuillent bien accepter ici nos remerciements et l'expression de notre vive gratitude pour l'obligeance extrême qu'ils ont mise à nous communiquer, si libéralement, les renseignements et observations que nous leur avons demandés.

soixante-et-douze femmes enceintes atteintes de variole ;
31 fois la grossesse a été interrompue et 26 fois la variole
a amené la mort.

Ces 72 observations se décomposent de la façon sui-
vante :

7 cas de <i>varioloïde</i>	7 interruptions de la gross.
40 » de <i>variole discrète</i>	10 » 3 décès
22 » de <i>variole confluente</i>	17 » 20 »
3 » de <i>variole hémorrha-</i> <i>gique</i>	3 » 3 »

Welch, sur 26 cas de *varioloïde*, a eu 13 avortements.

Rivet, sur 3 cas de *variole discrète*, a eu 2 avorte-
ments.

Legroux, sur 6 cas de *variole discrète*, a eu 4 avorte-
ments.

M. Talamon, chargé du service des varioleux à Auber-
villiers du 1^{er} janvier 1888 au 1^{er} janvier 1889, a eu à soi-
gner 366 femmes ; sur ce nombre, 24 seulement étaient
enceintes, 14 ont avorté et 10 ont pu mener à bien leur
grossesse.

a) *Forme de l'éruption chez celles qui ont avorté :*

Cohérente confluente	4
Cohérente.	4
Abondante.	4
Légère.	2
Total.	14

b) *Forme de l'éruption chez celles qui n'ont pas avorté.*

Cohérente confluyente	2
Cohérente	2
Abondante.	2
Légère	4
Total.	10

M. le Dr H. Martin a eu durant son séjour à Aubervilliers, du 10 janvier 1890 au 7 janvier 1891, 106 femmes varioleuses, parmi lesquelles 4 seulement étaient enceintes; toutes quatre, atteintes de *forme grave* (confluyente) ont avorté et deux ont succombé.

Stein (1) a observé sept femmes enceintes atteintes de variole :

<i>Variole discrète</i> , 4.	4 avortements
<i>Variole cohérente</i> , 3.	3 avortements

M. Richardière (2) a soigné à l'hôpital d'Aubervilliers, du 1^{er} février au 25 décembre 1892, 13 malades en état de grossesse. Sur ces 13 malades, 7 ont guéri sans que la grossesse ait interrompu son cours normal. Ce médecin a observé parmi les 6 femmes qui ont avorté :

Variole confluyente	3
Varioloïde	2
Variole hémorrhagique.	1

1. Stein. Thèse de Paris, 1889.

2. Lettre personnelle et *Union médicale*, 21 et 23 février 1893.

Dans nos 34 observations, nous avons :

Varioloïde.	10-6	avortements
Variole discrète.	8-5	»
Cohérente confluyente . . .	15-11	» 1 décès
Variole hémorrhagique . .	1-1	décès sans expulsion du foetus.

Ainsi que l'on peut en juger par les chiffres que nous venons de donner, la forme de l'exanthème variolique a bien souvent, sur le pronostic de la grossesse, une réelle influence. Ajoutons, comme le fait remarquer M. Talamon, l'intensité première de l'infection variolique, ce qui expliquerait ainsi la fréquence si grande à son début.

L'âge de la grossesse a-t-il une importance aussi grande que le veut Lothar-Meyer?

Cet auteur n'admet pas de doutes à cet égard ; ce serait à partir du troisième mois que l'on observerait le plus souvent l'expulsion du fœtus ; plus l'âge de la grossesse est avancé, plus l'avortement a des chances pour se produire.

Voici quelques chiffres :

1° 11 femmes enceintes de 1 à 3 mois :	2	avortements
14 » 4 à 7 mois :	4	»
4 » 7 mois :	3	»

(Lothar-Meyer, du 11 novembre 1868 au 20 juillet 1870).

2° 23 femmes enceintes de 1 à 3 mois :	5	avortements
18 » de 4 à 7 mois :	12	»
6 « de 7 mois :	5	»

(Lothar-Meyer du 10 avril 1871 au 1^{er} octobre 1872).

Talamon :

24 femmes enceintes dont :

6 de moins de 6 mois : 1 seul avortement

18 « de 6 à 9 mois : 13 avortements

Richardière :

13 femmes enceintes, dont :

1 grossesse à 6 semaines. avortement

1 » à un mois. »

1 » à deux mois. »

2 » à quatre mois. pas d'avortement

5 » à six mois. un avortement

2 » à neuf mois. deux avortements

Stein :

7 femmes enceintes, dont :

2 à 6 mois deux avortements.

1 à 9 » accouchement.

1 à 8 » »

2 à 5 » deux avortements.

1 à 4 mois 1/2 avortement.

Toutes nos malades étaient entre leur quatrième et leur neuvième mois, mais il est vrai de dire que nous n'avons pas une seule observation où l'âge de la grossesse ait été inférieur à 3 mois.

Notre compatriote, M. le Dr Combemale, professeur agrégé à la Faculté de Lille, a bien voulu nous communiquer les observations de femmes enceintes atteintes de variole qu'il a eu à soigner pendant l'épidémie de Lille.

« En ce qui concerne la grossesse, nous dit M. Combemale, nos observations se réduisent à six; deux femmes enceintes de cinq mois environ n'ont pas

« avorté, leur variole n'a pas été sévère, il est vrai ; les
« quatre autres ont expulsé le produit de la conception
« au moment de l'éruption variolique, un seul parmi ces
« fœtus venus à 8 mois et demi, était vivant. »

Les chiffres que nous venons de produire confirment
pleinement l'opinion de Lothar-Meyer.

Parmi les anciens auteurs, les uns attribuent aux *dou-*
leurs lombaires de la période d'invasion l'expulsion pré-
maturée (Piorry, Gariel, Hervieux) ; les autres, à la *fiè-*
vre de suppuration (Jobard, Chaigneau). Avec ces der-
niers, comment expliquer l'avortement à la période d'in-
vasion ou d'éruption ?

L'époque de la maladie paraît avoir une certaine
influence ; nous trouvons dans notre statistique que la
grossesse a été troublée :

4	fois à la période d'invasion
15	» d'éruption
2	» de suppuration.

Peut-on conclure de ces chiffres que c'est surtout à la
période d'éruption que la grossesse est le plus souvent
interrompue ? C'est un peu notre avis.

L'insuffisance numérique ne nous permet pas d'être
plus affirmatif.

Quelle est la cause de cette fréquence plus grande de
l'avortement à ce stade de la variole ? Nous avouons
qu'elle nous échappe ; peut-elle être attribuée à l'inten-
sité toujours plus grande des phénomènes généraux à
cette période ? ou bien encore relèverait-elle seulement

de l'action nocive du poison variolique qui atteindrait, à ce moment-là, son maximum de virulence?

Ces deux actions, nous les émettons à titre d'hypothèses, loin de s'exclure l'une l'autre, nous paraissent au contraire devoir s'associer et agir simultanément.

La *vaccine* a-t-elle une influence marquée sur le pronostic de la grossesse? Nous sommes assez porté à le croire. Ainsi, nos observations nous montrent que :

Sur 34 malades enceintes, 23 avaient été vaccinées, 11 ne l'avaient jamais été.

Aucune d'entre elles n'avait été revaccinée.

Comment s'est comportée la variole chez les femmes qui avaient été vaccinées et chez celles qui ne l'avaient pas été?

Sur 23 vaccinées : 17 avortements ou accouchements prématurés.

Sur 11 non vaccinées : 8 avortements.

L'on sait que les malades vaccinés ont en général une variole plus ou moins atténuée ; c'est là un fait clinique que l'expérimentation a parfaitement prouvé. Cette influence heureuse de la vaccine expliquerait chez nos femmes vaccinées le nombre relativement faible de cas où la grossesse a été troublée ; 17 fois sur 23 observations, cela fait environ 61, 5 0/0, tandis que 8 fois chez 11 femmes non vaccinées, nous donnent une moyenne de 80 0/05, la différence est notable.

Il est à remarquer que toutes nos malades vaccinées l'avaient été très jeunes ; presque toutes entre huit jours et un an. L'âge moyen de ces femmes oscillant entre 18 et 23 ans, l'on s'explique aisément l'action si grande de

la variole chez des malades ayant perdu en totalité ou en partie le bénéfice de leur vaccine.

M. le professeur Brouardel, dans son mémoire à l'Académie, fait jouer un certain rôle aux *altérations du sang* que l'on observe dans la variole, comme cause provocatrice de l'expulsion du fœtus.

Le sang, d'après cet éminent observateur, renfermerait une quantité anormale de CO_2 , due à la présence de microbes aérobies. Cet excès d'acide carbonique déterminerait, ainsi que le démontre Brown-Séquard, des contractions prématurées des fibres musculaires de l'utérus.

Rapprochons de cette théorie, celle émise, à propos de l'avortement dans le choléra, par notre maître M. le professeur Queirel. (Comm. Académie de médecine, 1887). D'après M. Queirel l'expulsion prématurée du fœtus dans le choléra relèverait de l'asphyxie de la mère, asphyxie qui amènerait celle du fœtus et par suite son expulsion. Cette théorie peut-elle s'appliquer à la variole ? c'est peu probable. L'asphyxie période ultime et habituelle du choléra (dans les cas graves) est exceptionnelle dans la variole. D'autre part, la présence de microbes aérobies (théorie de M. Brouardel) dans le sang des varioleux n'a pas été suffisamment démontrée pour pouvoir expliquer que l'excès seul de CO_2 , dû à ces micro-organismes, soit la cause unique de l'expulsion de la conception dans la variole.

Klotz, en recherchant les causes de l'avortement et de l'accouchement prématuré dans les maladies infectieuses, a été conduit à admettre que dans la rougeole, la variole et la scarlatine, l'expulsion du fœtus résulterait, non d'une

endométrite hémorrhagique comme l'a démontré Slajansky pour le choléra, mais d'une simple *endométrite exanthématique*, qui provoquerait l'avortement par action réflexe.

Cette théorie, qui se rapproche un peu de celle émise par les anciens cliniciens sur la production des phlegmasies des séreuses articulaires ou viscérales dans les fièvres éruptives n'est plus admissible aujourd'hui. Les recherches bactériologiques récentes ont montré que ces prétendus exanthèmes reconnaissent pour cause une action spéciale sur les séreuses, des produits de sécrétion des microbes propres à ces fièvres éruptives. Aussi croyons-nous que l'idée d'une endométrite exanthématique émise par Klotz ne doit être acceptée que sous bénéfice d'inventaire et avec beaucoup de réserves.

Pour d'autres auteurs, l'avortement reconnaîtrait pour cause des *hémorrhagies intra-utérines*, signalées pour la première fois par Pecklin et fréquemment observées par Serres, Spiegelberg et Hervieux. Ces hémorrhagies, qui se font dans la caduque, décollent les membranes, décollement qui amène l'expulsion du fœtus qui, suivant le cas, peut naître vivant ou mort.

Dans tous les accouchements que nous avons observés chez nos varioleuses, nous avons examiné très attentivement le placenta et ses annexes et jamais il ne nous a été donné de constater de *foyers hémorrhagiques* visibles tout au moins *macroscopiquement* et capables d'expliquer l'expulsion du fœtus.

Il en a été de même dans les rares autopsies pratiquées à cet égard; nous ajouterons même que nous

n'avons jamais remarqué non plus chez nos accouchées que l'écoulement sanguin qui suit la délivrance ait été plus abondant que dans un accouchement non compliqué de variole.

La *température* de la mère a-t-elle une aussi grande action sur la production de l'avortement que le prétendent les auteurs allemands?

En 1886, Kaminsky, Winckel en 1869, Runge en 1877, ont cherché à démontrer par une série d'expériences l'influence nocive de la température maternelle sur le fœtus.

Runge, enfermant des lapines pleines dans des étuves chauffées entre 60° et 80°, avait constaté que la température prise toutes les 10 minutes monte au bout d'une heure jusqu'à 39° et peut même atteindre 42°. En sacrifiant l'animal, Runge découvrait les fœtus tantôt morts, tantôt vivants, avec une température constamment supérieure de quelques dixièmes de degré à la température maternelle. Dans tous les cas où la température s'était élevée jusqu'à 41°, les fœtus avaient succombé; ils étaient demeurés vivants si la température avait été inférieure à 40°.

Voici les conclusions que Runge tire de ses expériences : (empruntées au rapport de M. Charpentier, à propos d'une communication de M. Queirel).

« 1° La température du fœtus demeure toujours supérieure de quelques dixièmes de degré à celle de la mère, même quand celle de la mère dépasse la normale.

2° Le fœtus meurt par le fait seul de la chaleur, avant que la mère ait succombé.

3° Une température maternelle de 41°5, ne durât-elle que quelques instants, est constamment mortelle pour le fœtus. »

MM. Charpentier, Doléris et Doré ont repris les expériences de Runge et sont arrivés à des résultats absolument contraires aux siens. Au lieu de placer leurs animaux en expérience dans l'étuve portée d'emblée à 80°, ils ont élevé graduellement la température, évitant ainsi le *phénomène du coup de chaleur* auquel sont inévitablement exposés les animaux dans les expériences de Runge.

De cette façon, MM. Charpentier et Doléris ont pu amener leurs animaux à supporter une température de 43° et 44°, et cela pendant plusieurs heures, sans provoquer la mort du fœtus, ni l'avortement.

Ces observateurs ont conclu de leurs expériences que l'hyperthermie ne doit être mise en cause que très secondairement quand il y a avortement ou mort du fœtus dans le cours d'une maladie générale, et en particulier dans les fièvres éruptives.

Dans une thèse faite sur (*l'influence des hautes températures dans quelques maladies aiguës sur la grossesse et l'état puerpéral*, Paris, 1889) l'auteur, M. Stein, admet que la plupart des avortements et accouchements prématurés, dans les pyrexies exanthématiques, sont dus à l'hyperthermie.

M. Stein étudie tout particulièrement la température dans la variole et attribue à son influence seule la fréquence de l'interruption de la grossesse dans cette maladie. Malgré le nombre d'observations que cet auteur

apporte à l'appui de la thèse qu'il soutient, nous avouons n'être guère convaincu.

Voici la moyenne des températures consignées dans ses observations :

OBSERVATION I. — La température la plus haute a été $39^{\circ},7$ pendant deux heures seulement; le soir, la température retombe à $37^{\circ},2$ et ne s'élève plus (Avortement).

OBSERVATION II. — $37^{\circ},2$ durant toute la maladie (avortement).

OBSERVATION III. — Fièvre ardente, dit l'auteur; mais il ne donne pas de chiffres (avortement).

OBSERVATION IV. — 38° le premier jour, puis $37^{\circ},2$ les jours suivants (avortement six jours après le début).

OBSERVATION V. — A l'entrée, $40^{\circ},2$ (soir); (matin), $39^{\circ},6$ (avortement).

OBSERVATION VI. — Température entre $36^{\circ},8$ et $38^{\circ},6$ durant toute la maladie (accouchement prématuré).

OBSERVATION VII. — La température a oscillé pendant quatre jours entre $39^{\circ},6$ et $40^{\circ},1$ (accouchement prématuré le 4^e jour).
Variole des plus graves.

Exception faite pour les observations V et VII, l'ascension thermique a été bien peu élevée dans les autres observations. Aussi croyons-nous que pour ce qui est de la variole, M. Stein a fait preuve de beaucoup plus d'enthousiasme que de rigueur scientifique.

Notre attention s'est souvent portée du côté de la température et jamais nous n'avons eu l'occasion de constater chez nos malades enceintes qui ont eu leur grossesse

interrompue une élévation de température suffisante pour expliquer l'avortement. Ainsi, sur 10 cas de variole, nous avons eu six fois la grossesse troublée avec des températures oscillant entre 37°,5 et 38° ; jamais au-delà.

Sur 15 varioles cohérentes confluentes, 11 interruptions ; toutes à la période de pustulation de la variole. Or, la température, sauf complications, ne dépasse guère, à cette période, 38°,2 à 38°,8 au maximum.

Dans les cas où nous avons observé de l'hyperthermie nous avons toujours relevé une complication quelconque (endocardite, pneumonie, pleurésie purulente, abcès multiples).

Il est très probable que la toxine variolique qui tient sous sa dépendance la fièvre et la rachialgie amène dans l'utérus les mêmes troubles nerveux et circulatoires que dans les autres organes, ce qui expliquerait, à notre avis, la congestion de l'utérus et la contractibilité des fibres musculaires.

Pour nous résumer, nous dirons que l'hyperthermie a une influence à peu près nulle sur l'expulsion prématurée du contenu utérin.

De toutes les causes que nous venons d'énumérer, l'*infection* est certainement la plus probante et la plus en harmonie avec les théories modernes. C'est sans nul doute à une *toxémie* maternelle, comme l'a dit M. Charpentier, qui engendre les phénomènes neuro-vasculaires qui viennent troubler les fonctions du placenta en modifiant et en altérant même les échanges entre la mère et l'enfant ; c'est à cette toxémie seule, dont on ne connaît

actuellement pas les microbes, que l'on doit attribuer l'expulsion du fœtus mort ou vivant.

Les recherches bactériologiques de Strauss et Chambrelent et celles plus récentes de Birsch-Hirschfeld et de Malvoz, nous autorisent à soutenir cette dernière hypothèse qui est d'ailleurs adoptée par M. Charpentier.

II

Voici, résumées, les observations qui font l'objet de ce chapitre. Nous avons cru devoir en rapporter un certain nombre dont les unes sont empruntées à la littérature médicale et les autres nous ont été libéralement données par MM. les Dr^s H. Martin et Talamon (de Paris), San Gregorio (de Milan), Perroncito (de Turin), Richardièrre (de Paris) et Combemale (de Lille).

A. — Variole congénitale.

OBSERVATION I. — Variole du fœtus, variole confluyente chez la mère (*Van-Swieten comm. in aph. Bæerhaav*, 1 v. p. 8).

OBSERVATION II. — Cas singulier d'une dame qui eut la petite vérole pendant sa grossesse et qui la communiqua à son fœtus (*Lynn. London*, 1791, t. p.).

OBSERVATION III. — Variole maternelle communiquée au fœtus (*Médec. chirurgie Society transactions*, p. 269, tome 1^{re}, 1817).

OBSERVATION IV. — Variole du fœtus, variole confluyente chez la mère (*Billiard, Mal. des nouveau-nés*, p. 110, 1837).

OBSERVATION V. — Observation d'une femme qui ayant eu la petite vérole deux mois avant, accoucha au terme de six mois et demi, d'un enfant mort qui avait plus d'une vingtaine de pustules de cette même maladie (Moriceau, observ. sur la *grossesse et les accouchements*, observ. 600).

OBSERVATION VI. — Variole chez la mère longtemps avant la grossesse. Variole du fœtus (*Mad. œuvres phys. méd.*, t. 1^{er}, p. 440).

OBSERVATION VII. — Variole chez un fœtus à terme, sans affection pareille chez la mère pendant la grossesse; variolé de la mère longtemps avant la grossesse; suppuration des pustules au moment de la naissance (Fargou, *Journal de médecine*, 1774, p. 333).

OBSERVATION VIII. — Variole chez une femme enceinte; fœtus à terme porte des marques de pustules (*Eph. germ.*, décembre 2, an VII, observ. 23).

OBSERVATION IX. — Petite vérole chez la mère au quatrième mois de la grossesse; fœtus né à terme avec des cicatrices (Berthelot, *Gazette des Hôpitaux*, 1829).

OBSERVATION X. — Variole du fœtus; variole chez la mère après inoculation vaccinale (Turnbull, *Lond. méd. Soc.*, p. 127).

OBSERVATION XI. — Variole du fœtus; variole chez la mère à la suite de l'inoculation vaccinale (Fouquet, *Traitement de la petite vérole*, t. II, p. 199).

OBSERVATION XII. — Variole au troisième mois de la grossesse; avortement, pustules varioliques constatées sur l'embryon (*Mémoires de la Société de Biologie*).

OBSERVATION XIII. — Variole chez un fœtus à terme sans que sa mère en ait été atteinte vaccinée cependant durant sa grossesse (Jenner, *Méd. chir. transact.*, p. 270).

OBSERVATION XIV. — Variole du fœtus, variole chez la mère au quatrième mois de sa grossesse (Hue, Thèse de Paris, 1862, p. 35).

OBSERVATION XV. — Variole au sixième mois de la grossesse; avortement. Le fœtus présente de nombreuses pustules avec ulcérations du derme et deux petits ulcères de la muqueuse de l'estomac (Hue, *l. c.*, p. 42).

OBSERVATION XVI. — Variole chez la mère; accouchement à terme; fœtus à pustules varioliques en suppuration (Hue, *l. c.*, p. 47).

OBSERVATION XVII. — Charcot: éruption variolique confluyente; grossesse à six mois, accouchement à six mois et demi; fœtus présentant de nombreuses pustules varioliques (*Société de Biologie*, 1851).

OBSERVATION XVIII. — Depaul: fœtus de 6 mois et demi, présentant des pustules varioliques (*Gazette médic. de Paris*, 1880).

OBSERVATION XIX. — Case of variola in the fifth month, with consequent delivery at full term of dead child. Le fœtus mort-né avait eu évidemment la variole, toute la surface cutanée était couverte de croûtes (*Transactions of the obstetrical Society of London*, 1868).

OBSERVATION XX. — Chantreuil: femme de 20 ans, cuisinière, vaccinée, non revaccinée, grossesse à 5 mois et demi, accouche au sixième mois de deux jumeaux; l'un des fœtus a la variole, l'autre ne l'a pas (*Gazette des hôp.*, 1870).

OBSERVATION XXI. — Margoulieff (M^{lle}): femme de 33 ans, accouche prématurément d'un enfant mort, avec pustules varioliques (Thèse de Paris, 1885).

OBSERVATION XXII. — Charcot: varioloïde maternelle; avortement au cinquième mois; variole fœtale (*Société de Biologie*, 1851).

OBSERVATION XXIII. — Condorelli-Mangeri: vaiuolo intra-uterino in un feto a terme comunicata dalla madre (*Progresso med. Napoli*, 1891, p. 729).

OBSERVATION XXIV. — Bouteiller : dame, 31 ans, vaccinée dans son enfance, contracte la variole le 24 octobre 1876 au quatrième mois de la grossesse, avorte le 21 décembre 1876 ; le fœtus porte une belle éruption de pustules varioliques (*Union médicale de la Seine-Inférieure*, Rouen, 15 avril 1877).

OBSERVATION XXV. — Townsend : congenitale small-pox (*Philadelphia medic. transact.*, 1879).

OBSERVATION XXVI. — San Gregorio : femme atteinte de variole grave, grossesse à 4 mois ; avortement ; le fœtus présente trois cicatrices de variole très bien marquées (Lettre personnelle).

OBSERVATION XXVII. — Stein : femme 27 ans, grossesse à 6 mois et demi, variole discrète, fœtus né mort ; avait quelques pustules varioliques sur le ventre (*Loco citato*).

OBSERVATION XXVIII. — Variole de la mère et du fœtus (Luques, *Cronica de los hospitales*, 1855).

OBSERVATION XXIX. — Variole chez un fœtus à 6 mois, dont la mère avait eu récemment la varioloïde (Blot, *Gaz. med. de Paris*, p. 731, 1854).

OBSERVATION XXX. — Variole pendant la grossesse ; fœtus succombe plus tard dans le cours de la grossesse. Pustules de variole sur le corps du fœtus (Margoulieff, *l. c.*, Observ. X).

OBSERVATION XXXI. — Lebert (*Bulletin de thérapeutique*, 30 avril 1849). Fœtus de 4 mois couvert de pustules. Mère atteinte de varioloïde.

OBSERVATION XXXII. — (New-York *J. Am. Med. and Surg.* April, 1840). Varioloïde chez une femme enceinte de 7 mois. Enfant né vivant, couvert de pustules.

OBSERVATION XXXIII. — William F. Taylor (*Amer. Journal Med. sciences new. series*, vol. XXVI, p. 127). Femme enceinte de 5 mois. Varioloïde ; avorte ; fœtus était couvert de pustules.

OBSERVATION XXXIV. — Luther V. Bell (*Amer. Journal. Med.*

Sciences May., 1836). Une femme à son septième mois contracte une variole confluente ; accouche à terme d'un enfant qui portait sur l'abdomen et les cuisses des cicatrices de variole.

Tout récemment, M. le professeur agrégé Chambrelent (de Bordeaux) nous a communiqué un nouveau cas de variole congénitale qu'il nous est malheureusement impossible de reproduire ici, cette observation faisant partie d'un mémoire encore inédit.

Comment se transmet la variole de la mère au fœtus ?

Grâce aux progrès incessants de la bactériologie et aux nombreux travaux de Pasteur et de son Ecole, l'on sait aujourd'hui d'une façon à peu près précise par quel mécanisme intime se fait le passage des éléments infectieux de la mère au fœtus. Arloing, Cornevin et Thomas démontrèrent les premiers que le microbe du charbon symptomatique peut passer de la mère au fœtus. En 1883, Straus et Chambrelent démontrèrent le même fait pour le choléra. A ce propos, Straus et Chambrelent ajoutent que, contrairement à ce que l'on croyait, le placenta ne constitue pas un « filtre parfait » : une barrière infranchissable. Quelque temps après cette communication, M. Chambrelent soutenait dans sa thèse inaugurale que les éléments figurés du sang filtraient à travers le placenta aussi bien pour le charbon bactérien que pour toute autre maladie infectieuse. Widal et Chantemesse, Neuchauts (de Berlin), ont inoculé le bacille d'Eberth à des femmes pleines et l'ont toujours retrouvé à l'état de pureté dans le placenta et les organes du fœtus.

Netter pour le pneumocoque, Gauthier pour la rou-

geole, Klotz pour la scarlatine, ont publié des faits analogues.

En 1888, M. Malvoz est venu montrer que « les
« micro-organismes ne franchissent la barrière placen-
« taire pour atteindre l'embryon que dans le cas où le
« placenta présente des altérations histologiques, des
« villosités choriales, lésions généralement dues à l'ac-
« tion pathogène des éléments parasites eux-mêmes.

« Ces altérations placentaires, inconstantes dans le
« charbon et variables d'une espèce animale à l'autre,
« seraient la règle dans des maladies comme le charbon
« symptomatique, le choléra des poules, affections où la
« transmission du microbe au fœtus a été bien plus régu-
« lièrement constatée. Si l'on applique ces données à des
« maladies comme la variole, la tuberculose, la pyohé-
« mie, on comprendra que le fœtus sera menacé chaque
« fois qu'il se sera produit une altération susceptible de
« rompre les barrières cellulaires du placenta : point
« hémorrhagique dans la variole, ramollissement d'une
« nodosité dans la tuberculose, foyer d'abcission dans la
« pyohémie. » Mais pour cela il faut que le sang mater-
nel soit infecté par la présence de micro-organismes;
c'est ce qui arrive en réalité. La première phase de l'in-
fection fœtale est donc bien une toxhémie ; la seconde est
le passage de ces éléments à travers le placenta.

Birch-Hirschfeld (*Berliner Klinisch Woch.*, 61^e réunion
des médecins et naturalistes allemands, 8 octobre 1888)
qui s'est occupé de la question de la transmission des
maladies et spécialement des infections de l'œuf par la
mère, est absolument de l'avis de Malvoz. Il a inoculé la

pustule maligne à des chèvres et à des lapins et il a toujours trouvé la bactérie charbonneuse au point de contact du placenta maternel et du chorion, d'où elle passe dans l'amnios et le liquide amniotique, les vaisseaux et le foie de l'embryon.

Il semble pour cet auteur qu'il y ait une dégénération du placenta, dégénération qui facilite le passage des bacilles.

Pour la variole, les microbes susceptibles de passer à la faveur d'une solution de continuité du placenta sont-ils connus?

Les recherches bactériologiques les plus récentes n'ont pu arriver jusqu'à ce jour à trouver un micro-organisme propre à la variole et pouvant donner lieu par des inoculations isolées ou en série à une éruption variolique reproduisant exactement la maladie elle-même.

Cornil et Babès ont rencontré dans les pustules de la variole les *staphylococci du pus*; Garré a trouvé dans les pustules vaccinales et varioliques deux *bacilles courts* qui ne seraient pas pathogènes et un *micrococcus* qui, au dire de cet auteur, serait l'agent infectieux de la variole; des cultures de ce microbe inoculées à un veau ont produit des pustules renfermant le même microbe. Malheureusement Garré est le seul à avoir trouvé ce micrococcus.

Babès, Pfeiffer qui ont observé dans la sérosité des pustules de la variole des micro-organismes capsulés, se refusent à leur faire jouer un rôle important dans l'étiologie de la variole.

Marotte, en 1889, a trouvé dans les pustules de la variole

le *micrococcus tétragone* qu'il aurait inoculé avec un plein succès à des veaux.

Vogt a inoculé à des veaux du pus variolique renfermant des bactéries sans caractères déterminés, qui donna naissance à des pustules.

Comme on peut le voir, toutes ces expériences n'ont pas encore donné de résultats précis sur l'existence probable d'un micro-organisme spécial à la variole. La plupart des microbes observés ont une analogie remarquable avec ceux de la suppuration ; quelques-uns mêmes appartiennent aux nombreuses variétés de microbes pyogènes.

B. — Fœtus n'ayant pas d'éruption au moment de la naissance, mais l'ayant quelque temps après.

OBSERVATION I. — Abancaget Marie, âgée de 4 jours, née d'une mère atteinte de varioloïde ; ne présente pas de traces d'éruption le jour de sa naissance. A une éruption nettement varioliforme seize jours après, et succombe le dix-huitième (personnelle).

OBSERVATION II. — Esmieu Ernestine, 27 ans, femme de chambre, vaccinée en bas-âge : a eu une première atteinte de variole à l'âge de 15 ans dont elle porte encore les traces sur le nez et le front. Entre en travail à la clinique Obstétricale à son neuvième mois, en pleine période d'invasion. Accouche le 6 avril au matin ; le 7, à minuit l'éruption apparaît (variole confluyente).

L'enfant, né sain, est vacciné sans succès deux fois.

Le 14 avril. — L'enfant est couvert par une éruption confluyente et meurt le 17 (personnelle).

OBSERVATION III. — Mathilde Marguerite, 18 ans, domestique (varioloïde). Accouche à 7 mois $1/2$ en pleine période d'éruption.

Enfant né sain, est couvert d'une éruption discrète 8 jours après (personnelle).

OBSERVATION IV. — Mejan Lydie, 21 ans, ménagère. Entrée le 22 décembre (service de M. le professeur Arnaud). Variole discrète. Accouche à terme d'une fille qui ne présente aucune trace d'éruption ; vaccinée avec succès le 30 décembre. Le 7 janvier 1892, éruption de pustules varioliques nettement ombiliquées. Meurt le 8 janvier (Due à l'obligeance de notre ami Lartail, interne du service).

OBSERVATION V. — X... Marie, 30 ans, journalière, entrée le 26 avril 1889. Accouche à terme en pleine période d'éruption. L'enfant, né sain, présente quatre jours après une éruption des plus nettes (personnelle).

OBSERVATION VI. — X... primipare prise de variole hémorrhagique aux derniers jours de la grossesse. Accouche le jour même de l'éruption. Deux jours après sa naissance l'enfant présente une belle éruption variolique et meurt le troisième jour. (Due à l'obligeance de M. Pujol, externe des hôpitaux).

Ajoutons à ces six observations cette autre, extraite du travail de M. Richardière :

« Varioloïde. Accouchement à terme d'une petite fille
« le 27 avril 1892. Cette enfant est née saine ; le 8 mai,
« fièvre et diarrhée verte. L'éruption apparaît le 12 ;
« elle fut fort discrète. »

Voilà six enfants dont cinq sont nés à terme ; tous nés sains en apparence ; un est vacciné avec succès ; chez le deuxième la vaccine échoue deux fois ; les trois derniers n'ont pas été vaccinés, nous ignorons si celui de M. Richardière l'a été.

Le premier, après une incubation de seize jours, est

atteint par la variole ; l'incubation a une durée de sept jours chez le second ; de huit jours chez le troisième et le quatrième ; de quatre jours chez le dernier et de seize jours chez celui de M. Richardière.

Sauf chez le premier et le dernier où l'incubation a eu une durée de 16 jours après la naissance, durée qui se rapproche de la normale, chez les quatre autres l'incubation paraît avoir débuté dans l'utérus.

C. — Fœtus nés sans éruption, n'ayant pas été vaccinés et n'ayant pas eu la variole.

OBSERVATION I. — Marie, 31 ans, infirmière à l'asile des aliénés.

Entrée le 3 janvier 1889 (Varioloïde), enceinte de 9 mois, accouche à terme le 11 janvier. Enfant né sain n'est pas vacciné (personnelle).

OBSERVATION II. — Abaucazoli Marie, 38 ans, journalière, (varioloïde), accouche prématurément au huitième mois.

Enfant né sain, n'est pas vacciné (personnelle).

OBSERVATION III. — Garcin Félicie, 26 ans, domestique (Varioloïde), accouche au huitième mois. Enfant né sain, n'est pas vacciné (personnelle).

OBSERVATION IV. — Mourgues Jeanne, 22 ans (Varioloïde), enceinte de 6 mois, avorte au cinquième jour de la période d'invasion et au premier jour de la période d'éruption.

Enfant né vivant, sans traces d'éruption, n'est pas vacciné (personnelle).

OBSERVATION V. — Albenga, 26 ans, journalière (Varioloïde), accouche prématurément au huitième mois. Enfant né vivant, pas de traces d'éruption, n'est pas vacciné (personnelle).

OBSERVATION VI. — Marietta, 23 ans, journalière, avorte au sixième mois de sa grossesse. Fœtus vivant ne présente pas de traces de variole (personnelle).

OBSERVATION VII. — Fœtus de 4 mois, retiré après la mort de la mère ; ne présente rien de particulier (personnelle).

De ces sept observations, quatre sont des plus instructives. Quatre de ces enfants qui pouvaient être vaccinés ne l'ont pas été, et cela exprès. Ils ont été simplement isolés à la crèche où ils sont demeurés plus ou moins longtemps. Aucun d'entre eux n'a survécu, malgré leur séjour dans la couveuse de Tarnier.

Morts entre 4 et 8 jours au maximum après leur naissance, ils n'ont offert aucun symptôme de variole.

S'ils avaient survécu auraient-ils eu la variole ? Il serait hardi de se prononcer là-dessus ; leur trop courte existence ne permet pas d'avoir une opinion bien arrêtée. L'on peut se demander simplement si l'on doit faire jouer un certain rôle à l'immunité acquise *in-utero*, qui en amenant une modification dynamique physiologique des leucocytes, comme le veut Metschnikoff dans les autres maladies infectieuses, a permis à ces enfants de ne pas avoir la variole durant les quelques jours qu'ils ont vécu. C'est là une simple hypothèse.

D. — Fœtus vaccinés avec succès, mais ayant la variole quelque temps après.

OBSERVATION I. — Michel Ernestine, 23 ans, journalière, (variole confluente), enceinte de 9 mois, accouche en pleine période d'éruption. Entrée le 26 avril ; le lendemain de son

accouchement. L'enfant, né sain, est vacciné le même jour. Le 1^{er} mai, l'enfant offre une *éruption variolique typique*, et meurt le 5 mai (personnelle).

OBSERVATION II. — Félicie Cossa, 20 ans, domestique, entrée le 27 avril (variole confluente), accouche au huitième mois, le 29 avril. L'enfant, né sain, est vacciné avec succès le *même jour*. Le 3 mai. Apparition d'une éruption très confluente. Mort le 5 mai (personnelle).

OBSERVATION III. — M. D..., domestique (variole hémorrhagique), accouche à terme d'un enfant bien portant, vacciné avec succès 7 jours après sa naissance. Pris de variole 15 jours après. (Margoulieff, *l. c.* Obs. XII).

Comment expliquer ces trois observations, si ce n'est par l'identité parfaite qui existe, à notre avis, entre le virus vaccin et le virus variolique? Nous reviendrons là-dessus quand nous nous occuperons de démontrer cette identité.

E. — Cas où la grossesse n'a pas été interrompue par la variole.

OBSERVATION I. — Beau Julie, 27 ans, cuisinière (variole confluente), grossesse à 7 mois. Guérison (personnelle).

OBSERVATION II. — Eugénie, 23 ans, domestique, enceinte de 4 mois (variole confluente). Guérison (personnelle).

OBSERVATION III. — Amélie, 30 ans, ménagère, enceinte de 5 mois et demi (Variole cohérente confluente grave, avec phénomènes généraux graves *hyperthermie*, délire, pneumonie). Guérison (personnelle).

OBSERVATION IV. — Garcin Eugénie, 24 ans, domestique (variolôide), enceinte de six mois. Guérison (personnelle).

OBSERVATION V. — Françoise Gandolpho, âgée de 20 ans, non vaccinée (varioloïde), grossesse à huit mois et demi. Guérison (personnelle).

OBSERVATION VI. — M^{me} X..., dans le cours d'une grossesse arrivée à son sixième mois, contracte une variole des plus graves. La grossesse suit son cours normal. Accouchement à terme ; l'enfant ne présente pas de traces d'éruption récente ou ancienne (Due à l'obligeance de notre maître, M. le professeur Magail).

OBSERVATION VII. — Mattrina Célestine, 20 ans, journalière, vaccinée en bas-âge (variole confluente avec phénomènes généraux graves, *hyperthermie*, myocardite), grossesse à quatre mois. Guérison (personnelle).

OBSERVATION VIII. — Jacob, 19 ans (varioloïde), vaccinée à dix ans, enceinte à huit mois et demi. Guérison, pas d'accouchement (personnelle, recueillie dans le service du D^r Schnell).

OBSERVATION IX. — Chr. Leve, 25 ans, vaccinée en bas âge (variole confluente), grossesse de trois mois. Guérison, pas d'avortement.

OBSERVATION X (1). — D... Adèle, 28 ans, vaccinée. Entrée le 5 août à l'hôpital d'Aubervilliers pour une variole caractérisée par des boutons assez nombreux, cohérents par places sur le tronc et sur les membres. D... est enceinte de deux mois et demi environ.

Traitement. — Bain de sublimé quotidien. Fièvre de suppuration qui ne dépasse pas 38°. Guérison sans aucune complication ; pas d'accident utérin ; pas de fausse couche. La malade sort le 11 septembre. La grossesse continue son cours régulier.

OBSERVATION XI. — M... Marie, 17 ans, vaccinée. Entrée à l'hôpital d'Aubervilliers pour une éruption discrète de variole. Les

1. Les observations 10 et séquentes sont empruntées au travail de M. Richardière (*loco citato*).

premiers symptômes ont débuté le 4 mai. M... est enceinte de 4 mois.

Traitement. — Bain de sublimé quotidien à 10 grammes par bain. Pas de fièvre de suppuration.

La malade a quitté l'hôpital, guérie, n'ayant eu aucune complication. Il n'y a pas eu de fausse couche. La grossesse a suivi son cours normal.

OBSERVATION XII. — D... Jeanne, 20 ans, vaccinée. Entre à l'hôpital pour une variole avec éruption moyennement abondante sur la figure, le corps et la muqueuse buccale. La malade qui est enceinte de 4 mois a des végétations de la grossesse extrêmement abondantes sur la vulve. Ces condylomes forment des tumeurs qui acquièrent sur les grandes lèvres la grosseur d'une petite orange. La vulve est de plus absolument couverte de pustules varioliques. Le canal de l'urèthre doit en être couvert, car il existe une dysurie très prononcée.

Traitement. — Deux bains de sublimé par jour. Applications permanentes sur la vulve de compresses trempées dans la liqueur de van Swieten. Injections vaginales bi-quotidiennes avec une solution de sublimé à 0,50 centigrammes par litre.

La malade a eu une fièvre de suppuration modérée.

La variole guérit sans aucune complication. La grossesse a suivi son cours régulier. Il n'y a pas eu de fausse couche.

D... sort guérie le 6 novembre.

OBSERVATION XIII. — D..., 25 ans. Entrée à l'hôpital d'Auber-villiers le 9 avril avec une éruption de variole abondante, mais non confluyente sur la figure, et sur la peau du corps ; on notait l'existence de larges plaques confluentes au niveau du dos et des cuisses. L'éruption était abondante sur la muqueuse buccale. Il y avait une aphonie très prononcée. Les pustules étaient très nombreuses sur la pustule vulvaire.

D..., était enceinte de six mois. Son enfant remuait bien.

Traitement. — Deux bains de sublimé par jour. Pansement de la vulve au sublimé.

La variole évolue normalement avec des symptômes assez graves, en rapport avec l'abondance de l'éruption.

Fièvre de suppuration peu intense.

La malade guérit sans complication.

La grossesse poursuit son cours normal.

Quand D... quitta l'hôpital, le fœtus continuait à vivre.

OBSERVATION XIV. — M..., 20 ans. Entrée à l'hôpital d'Aubervilliers avec une éruption de pustules varioliques abondante à la face, cohérente sur le dos et à la poitrine. Eruptions de pustules nombreuses à la vulve.

M... est enceinte de six mois.

Traitement. — Deux bains de sublimé par jour. Pansement de la vulve au sublimé.

La variole évolua sans complication avec une fièvre de suppuration d'intensité modérée.

Quand la malade guérie quitta l'hôpital, la grossesse continuait son cours.

OBSERVATION XV. — A... Léontine, 20 ans. Entrée le 23 juin à l'hôpital temporaire d'Aubervilliers. Sortie le 13 juillet. Vaccinée antérieurement.

A... entre à l'hôpital d'Aubervilliers pour une éruption de pustules varioliques peu nombreuses.

La maladie a évolué comme une varioloïde.

La fièvre de suppuration a fait défaut.

A... est enceinte pour la première fois. La grossesse remonte à six mois. Aucun accident imputable à la grossesse qui continue à évoluer pendant la variole.

La malade quitte l'hôpital sans avoir fait de fausse couche. Au moment de la sortie de l'hôpital, l'enfant remuait bien. On entendait les battements du cœur avec la plus grande netteté.

Le traitement de la variole a consisté dans un bain de sublimé tous les jours (10 gr. de sublimé par bain).

OBSERVATION XVI. — N..., journalière ; entrée à l'hôpital d'Aubervilliers avec une éruption de variole abondante à la face et sur les muqueuses, particulièrement sur la muqueuse génitale. N... est enceinte de 6 mois.

Traitement. — Deux bains de sublimé par jour. Pansement antiseptique de la vulve. Injections vaginales au sublimé.

La variole évolue comme une variole grave, avec une fièvre de suppuration intense et prolongée. Pendant l'évolution de la variole, on constate l'existence d'une péricardite aiguë, caractérisée par un bruit de frottement. La malade guérit néanmoins sans qu'à aucun moment la vitalité du fœtus parût compromise.

Il n'y a pas eu d'avortement.

Pendant la convalescence, la malade a été atteinte de stomatite hydrargyrique.

F. — Cas où la grossesse n'a pas été interrompue par la variole, mais qui ont été suivis de mort.

OBSERVATION I. — Michelis Célestine, 20 ans, repasseuse (variole confluyente) enceinte de 4 mois, succombe aux suites d'une endocardite suraiguë avec abcès métastatiques dans le foie et les articulations.

Opération césarienne *post mortem*. Fœtus est sain.

OBSERVATION II. — Jalabert Delphine, 28 ans, lingère, enceinte de 8 mois (*Variole hémorrhagique*), *autopsie, fœtus macéré* (Due à l'obligeance de M. Zuccarelli).

OBSERVATION III. — H..., 26 ans, domestique (variole confluyente), grossesse de 6 mois, succombe avec des symptômes de septicémie gangréneuse. *Autopsie, fœtus macéré* (personnelle).

Nous remarquons dans ces dernières observations deux cas (Obs. III et VII) où la variole a été des plus graves, compliquée de phénomènes généraux intenses. Nous relevons parmi eux l'hyperthermie que nous avons soulignée à dessein. Sans vouloir prétendre tirer une conclusion de ces deux observations contre l'hyperthermie, comme cause d'expulsion prématurée, nous nous permettons simplement d'attirer l'attention sur ce fait.

Au paragraphe F, page 31, nous rapportons une observation résumée de variole hémorrhagique qui a été d'assez longue durée (cinq jours) pour permettre à un accouchement de se faire sous l'influence d'une endométrite hémorrhagique, cause invoquée par un certain nombre d'auteurs même dans le cours de la variole simple. Chez cette malade il n'en a rien été; tous les grands appareils, à l'exception de l'utérus, ont offert des hémorrhagies, seul, ce dernier, malgré son état de plénitude, a été respecté et a conservé son contenu jusqu'à la mort.

Quel est le *pronostic de vitalité* accordé aux enfants issus, à terme ou prématurément, d'une mère en puissance de variole.

Les observations rapportées plus haut démontrent qu'en général tous ces petits êtres vivent très peu, quels que soient les soins dont on les entoure; ils s'éteignent presque tous au bout de quelques jours, soit par le fait de la variole dont ils ont contracté les germes dans le sein de leur mère,

soit encore par une autre infection que nous avons notée plusieurs fois, l'ictère ; ictère qui relève sans nul doute d'une infection secondaire produite par des toxines ou leurs produits de sécrétion. C'est là une simple hypothèse.

Quelle est l'influence de la variole sur l'évolution du post-partum ?

La variole prédispose-t-elle à la septicémie puerpérale ? Nous ne le pensons pas.

Habituellement quand la mort suit l'accouchement, elle survient bien plutôt par le fait seul de l'aggravation de la variole, par le traumatisme de l'accouchement, que par des phénomènes de septicémie puerpérale.

C'est là aussi l'avis de MM. Charpentier, Barthélemy et de la plupart des médecins qui ont eu l'occasion d'accoucher des varioleuses.

Alors même que l'accouchement se fait à la période de suppuration comme nous l'avons observé dans deux cas, si l'on ne se départ pas des règles strictes de l'antisepsie obstétricale, nous croyons que l'on aura rarement l'occasion d'observer l'infection puerpérale.

CONCLUSIONS

1° La variole congénitale est rare eu égard au nombre d'accouchements que l'on observe dans cette fièvre éruptive.

2° Dans la plupart des cas la variole maternelle confère au fœtus une immunité totale à l'inoculation vaccinale, immunité qui peut durer aussi longtemps que celle conférée par la lymphé vaccinale.

3° L'enfant, né d'une femme varioleuse, emprunte à sa mère des germes infectieux qui lui sont très probablement apportés par le courant sanguin. Ces germes pourront se manifester de deux façons : tantôt l'enfant présentera quelques jours après sa naissance une éruption variolique accompagnée des symptômes généraux propres à la variole ; tantôt une sorte de vaccination qui rendra l'enfant inapte à contracter cette affection alors même qu'il n'est pas isolé de sa mère.

4° Les causes de l'expulsion du fœtus relèvent évidemment de l'action pathogène d'un ou plusieurs microbes contenus dans le sang. Les autres causes que nous avons étudiées ne sont qu'accessoires.

5° Il ressort des observations rapportées plus haut qu'il est de toute nécessité (chaque fois que l'on se trouvera en présence, d'une femme enceinte n'ayant jamais été vaccinée ou ne l'ayant pas été depuis longtemps), de pratiquer une vaccination immédiate qui atténuera toujours dans une certaine mesure la variole, au cas où elle viendrait à se manifester, diminuant ainsi les chances d'expulsion prématurée, expulsion qui aggrave souvent le pronostic de la mère et entraîne presque fatalement la mort de l'enfant.

DEUXIÈME PARTIE

Recherches expérimentales sur la transmission héréditaire de l'immunité.

TRAVAIL FAIT A LA MATERNITÉ DE MARSEILLE

SERVICE DE M. LE PROFESSEUR QUEIREL

Membre correspondant de l'Académie de médecine.

I

Notre première étude sur la variole dans la grossesse a été le prélude de cette seconde partie. Frappé de ce fait que les enfants, nés sains, de mères varioleuses, étaient inaptes à contracter la vaccine, nous nous sommes demandé s'il ne devait pas en être de même pour la vaccine pratiquée dans le cours de la grossesse. Notre attention était vivement sollicitée par cette idée ; nous étant aperçu d'autre part que ce sentier avait été peu exploré et que les quelques recherches entreprises par Burkardt (de Bâle), Behem, Bollinger, Rickett et Roloff avaient été couronnées de succès, nous nous sommes décidé à entreprendre ces expériences qui, osons-nous

l'espérer, contribueront à éclairer d'un jour nouveau ce point de pathologie expérimentale qui est, à notre avis, plein d'enseignement pratique.

Qu'est-ce que l'immunité vaccinale? Avec MM. Bouchard et Hervieux nous définirons ainsi un *état particulier de l'organisme qui s'oppose à l'évolution du virus vaccinal*. Or, l'on sait depuis les travaux de Pasteur que tout virus est un microbe.

Il existe deux espèces d'immunité vaccinale, *l'immunité naturelle et l'immunité acquise* (Hervieux). Nous ne nous occuperons ici que de la première qui, au dire de M. Hervieux (1), n'existe pas dans l'espèce humaine. Elle est aussi niée par un certain nombre de savants.

M. Hervieux est d'ailleurs très affirmatif à ce sujet ; non seulement dans son mémoire à l'Académie, mais encore dans une lettre qu'il nous a fait le grand honneur de nous adresser il rejette l'immunité congénitale : « Les parents ne transmettent pas l'immunité vaccinale « au produit de la conception, et ce qui le démontre, ce « n'est pas seulement la possibilité de la variole dans le « sein maternel, c'est encore la réceptivité complète de « l'enfant aussitôt après la naissance. » Et cependant cette immunité existe, il n'y a pas à en douter, et malgré le profond respect que nous professons à l'égard du maître qui écrit ces lignes, malgré notre faible expérience, nous n'hésitons pas à affirmer l'existence de cette immunité.

1. *Bulletins Acad. de Médecine* (Séances du 28 mars, 4 avril et 12 mai 1893).

Oui, la vaccination et la variole de la mère transmettent au produit de la conception l'immunité vaccinale. Durant tout son séjour dans le sein de sa mère, l'enfant fait partie intégrante de l'organisme maternel au même titre que les autres organes. A-t-on jamais songé à dire qu'il n'y avait d'immunisé chez une femme-vaccinée que tel ou tel organe ? Est-ce que les connexions vasculaires profondes et intimes qui lient la mère au fœtus ne sont pas suffisantes pour faire accepter cette immunité ?

M. Hervieux (1) pense que « l'inhabileté opératoire ou « la mauvaise qualité du vaccin, des lancettes émoussées « ou mal repassées, etc. sont autant de circonstances qui « peuvent restreindre considérablement le chiffre des en- « fants déclarés réfractaires ». Evidemment ces objections sont fort justes et nous nous y rallions pleinement. Mais cependant pas pour nos observations ; loin de nous la prétention d'avoir été impeccables, notre vaccin, soit celui de l'Académie, soit le variolo-vaccin de Carlsruhe, était employé aussitôt sa réception ; après chaque séance de vaccinations la lancette était repassée par le fournisseur d'instruments de l'hôpital. Quant aux vaccinations des nouveau-nés, elles étaient faites tantôt par nous, tantôt par l'élève sage-femme à ce préposée, Mlle Sicard (2), à l'habileté de laquelle nous avons cru pouvoir

1. Académie de Médecine, séance 18 juillet 1893, analyse de notre deuxième communication sur l'immunité. Dans cette séance M. Hervieux nous paraît accepter en partie notre théorie sur l'immunité congénitale.

2. Nous profitons de cette occasion pour remercier publiquement M^{me} Moulin, la distinguée maîtresse sage femme en chef de la Ma-

nous fier. M. Hervieux nous objecte, en outre, que nos enfants ne sont jamais vaccinés qu'une fois ; ce n'est pas la règle, ils l'étaient au moins deux fois quand les exigences du service le permettaient. Dire que l'immunité vaccinale congénitale est la règle, telle n'est pas notre prétention, faute de documents suffisants, mais dire avec M. Hervieux qu'elle est l'exception, cela non, les chiffres que nous apportons sont là pour prouver le contraire.

II

Comment explique-t-on l'immunité congénitale ? Chauveau s'appuyant sur les recherches de Brauell-Davaine qui prétendait que le placenta ne laissait pas passer les micro-organismes, admet une sorte d'imprégnation du fœtus par l'élément vaccinal emprunté à la mère, avant la multiplication du bacille qui se fait toujours d'une façon tardive.

L'on sait depuis les remarquables recherches de MM. Strauss et Chambrelent que le placenta ne constitue pas un filtre parfait, une barrière infranchissable et qu'il laisse parfaitement filtrer les éléments figurés. Cette découverte que sont venus confirmer les travaux de Landouzy, de Birsch-Hirschfeld et de Malvoz, a renversé complètement la conception de Brauell-Davaine.

M. le professeur Bouchard, dans une conférence faite au Congrès International de Berlin (août 1890), explique

ternité et M^{lle} Sicard pour le précieux concours qu'elles nous ont prêté dans le cours de ces recherches.

l'immunité par la phagocytose qu'il considère : « comme la condition essentielle qui rend l'organisme réfractaire à l'action du vaccin ». Si donc l'on admet, avec nous, que le fœtus fait partie *integrante* de l'organisme maternel durant tout son séjour, on voudra bien admettre avec nous aussi, qu'il doit comme sa mère être soumis à cette même action phagocytaire.

D'après Erlich (1), l'immunité des descendants peut se transmettre de trois manières : 1° par l'hérédité dans le sens autogénique du mot, c'est-à-dire la transmission par le plasma germinatif ; 2° par la transmission au fœtus de l'antitoxine maternelle ; dans cette seconde hypothèse, on est en présence d'une immunité passive du fœtus qui reçoit, toute préparée, de la mère, l'antitoxine qui lui confère l'immunité ; 3° par l'action directe intra-utérine de l'agent immunisant sur les tissus et les humeurs du fœtus ; dans ce cas l'immunité est active, les tissus du fœtus sollicités par la substance immunisante, élaborent eux-mêmes le sérum anti-toxique. C'est à cette dernière manière de voir que nous nous rangeons volontiers pour expliquer l'immunité vaccinale congénitale.

MM. Charrin et Gley (2) ont étudié la transmission héréditaire de l'immunité à l'aide du bacille pyocyanique ou de ses produits solubles.

Voici leurs expériences :

« EXP. I. — Le 22, le 28 avril et le 6 mai 1892, à l'aide du virus pyocyanique atténué, on renforce la

1. *Zeitschrift-Hyg. in infections Krankheiten*, B. XII, p. 183-203.

2. *Archives de physiologie*, t. 1, page 74, 1893.

« résistance à l'infection de six sujets : trois mâles et trois
« femelles. Deux de ces paires procréent l'une le 5, l'autre le 13 juillet de cette année. Le 23 septembre cinq
« des petits survivent ; ils sont en parfaite santé, leur
« poids moyen est de 998 grammes. On leur injecte dans
« la veine marginale de l'oreille, ainsi qu'à deux témoins
« du même âge, 1/2 c. c. d'une culture active ; le premier de ces témoins succombe le 26 septembre, le
« second le 28. Un de ces rejetons de générateurs réfractaires, à immunité vérifiée, meurt également le 28, un
« autre le 30 de ce même mois de septembre 1893, un
« troisième cesse de respirer le 12 octobre ; les deux derniers ne deviennent pas malades, au moins d'une façon
« grave.

« Exp. II. — Le 22, le 28, le 30 avril 1893, on vaccine six lapins, trois mâles et trois femelles ; toutefois
« on use pour pratiquer les vaccinations, non plus du
« virus figuré, mais bien du virus mort des toxines ; le
« 23 septembre de cette même année, nous inoculons
« dans la veine de l'oreille, quatre descendants de ces
« parents immunisés, immunisation mise à l'épreuve ;
« deux témoins reçoivent un égal volume de ce virus
« actif ; des quatre rejetons supposés réfractaires deux
« résistèrent, le troisième meurt le 2, le quatrième le 9
« octobre, ces rejetons étant nés le 20 juillet.

« Exp. III. — Le 22, le 26 avril et le 6 mai 1892, on vaccine deux lapins que l'on place dans la même cage
« que deux lapins non vaccinés.

« En juillet on obtient trois petits. Le 23 septembre de
« cette même année on inocule ces petits en même temps

« que deux témoins. Les témoins périssent le 26 et le 28
« de ce mois de septembre, les trois autres meurent, le
« 27, le 28 et le 30, c'est-à-dire dans des délais sensible-
« ment identiques ».

L'hérédité est une *propriété cellulaire*, disent Gley et Charrin.

« Quand le père et la mère (1) sont vaccinés, les petits
« peuvent l'être, mais non toujours, il s'en faut. Lors-
« qu'ils le sont, leur état réfractaire est imparfait ordi-
« nairement. Si le père seul est vacciné (dans un cas
« unique) il n'y a pas de transmission héréditaire de cette
« vaccination. Si c'est la mère, il paraît y avoir *un peu*
« *plus de chance* en faveur de ce passage. »

Toutefois, nous ajoute M. Charrin dans la lettre qu'il a eu l'obligeance de nous adresser, de nouvelles expériences sont nécessaires.

M. Arloing (2), s'exprime en ces termes sur la transmission héréditaire maternelle de l'immunité :

« Si le fœtus reçoit dans le sein de sa mère les agents
« de la virulence, n'est-il pas naturel qu'après sa nais-
« sance le jeune sujet possède l'immunité comme la mère
« car entre lui et sa mère, au point de vue pathogénique,
« il n'existe pas d'autre différence que chez le premier la
« maladie virulente s'est déroulée mystérieusement à l'a-
« bri de nos regards, tandis que chez la seconde elle
« a évolué au grand jour sous les yeux de l'observa-
« teur ».

1. Lettre personnelle.

2. Les virus (pages 282-283).

« Mais le plus souvent le fœtus est comme une greffe
« qui emprunte simplement à la mère des matériaux
« amorphes et diffusibles à travers les parois intactes des
« vaisseaux placentaires ; les sécrétions microbiennes
« vaccinales passent, mélangées à ces matériaux amor-
« phes, de sorte que peu à peu les humeurs du fœtus
« sont profondément modifiées comme celles de la mère.
« Par conséquent les éléments acquièrent presque
« simultanément chez les deux sujets des propriétés
« dynamiques nouvelles, les constituant à l'état de vac-
« cinés. »

On ne peut être plus précis. Ces lignes plaident éloquemment en faveur de la thèse que nous soutenons ici.

Déjà, M. Chauveau (1), analysant dans un remarquable discours l'intéressante question de l'immunité, plaçait dans la bouche d'une femme les paroles suivantes :
« Tu partages mon sang et ma vie, peut-elle dire à l'en-
« fant qu'elle porte dans son sein. Je te donne ma
« vigueur et ma beauté, les qualités qui ornent mon
« cœur et mon intelligence. Tu as de plus à attendre
« de moi, la santé, si ton père veut bien respecter la
« mienne ; des maladies qui s'abattront sur moi, tu tire-
« ras parfois un principe de résistance aux effets de la
« contagion, à laquelle tu seras exposé plus tard, quand
« tu jouiras de la vie propre. Pour t'assurer cette pré-
« servation je pourrai même courir au-devant du mal et
« rechercher volontairement l'inoculation infectieuse qui

1. Association pour l'avancement des sciences. Alger, 1831.

« te procurera par mon intermédiaire le précieux bénéfice de cette immunité. »

Que nous resterait-il à dire après ces magnifiques paroles ? Rien ou pas grand'chose, cependant avant de terminer, nous allons faire connaître les recherches entreprises pour démontrer la transmission de l'immunité dans les différentes maladies infectieuses.

Ackermann et Roloff en inoculant la clavelée à la mère à la fin de la grossesse, ont observé l'immunité congénitale.

Kitasato a établi pour le charbon bactérien que les sujets nés de mères vaccinées sont souvent doués de résistance. M. Chauveau a fait la même démonstration sur les brebis algériennes. En inoculant de ces femelles, il constata que les petits agneaux qui en naissaient ne réagissaient pas à l'inoculation de la bactériodie charbonneuse.

Nous avons fait connaître plus haut les expériences de Charrin et Gley, nous n'y reviendrons pas.

Tizzoni et Catani (1), dans une première série de recherches sur l'immunité héréditaire du tétanos, ont inoculé à deux lapines, tous les vingt, trente jours, de 2 à 3 cc. de cultures du microbe de Nicolaïer dans de la gélatine. Ces lapines mirent bas chacune deux petits, le 21 février ; un de ces petits fut inoculé le 2 avril avec 1/10 de goutte de la même culture, un autre 1/5 de goutte, le troisième 1/2 goutte. Le dernier seul eut du tétanos localisé et tout à fait passager.

Cette même expérience a été répétée sur des rats nés de

1. *Deutsch med. Woch.*, n° 18, p. 394, 1892.

mères vaccinées, qui supportèrent sans inconvénient une injection qui tuait des souris en 24 heures.

Pour ces bactériologistes, les animaux femelles transmettent à leurs fœtus une immunité qui n'est pas comparable à la leur, mais qui existe réellement.

D'après Erlich, le choix du mâle fécondant est indifférent. Les petits animaux mis en expérience trois semaines après la naissance et provenant de mères vaccinées, ont constamment montré une résistance plus grande que celle des animaux témoins à l'injection sous-cutanée de ricine, d'abrine et de la robine. Cette immunité disparaît totalement vers le troisième mois.

Tizzoni et Centanni (1), dans un travail récent, sont revenus sur la transmission héréditaire de l'immunité qu'ils ont étudiée plus spécialement pour la rage. Tout en démontrant le rôle prépondérant du père dans la transmission de cette immunité, ils n'accordent pas moins à la mère une influence assez notable.

III

Quelle est la durée de cette immunité ainsi transmise ? N'ayant jamais pu suivre nos nouveau-nés au-delà de 15 jours, nous sommes réduits à faire de simples hypothèses. Nous pensons cependant que cette immunité s'use très rapidement et qu'elle ne doit pas aller au-delà de six mois. On est donc en présence d'une immunité transitoire

1. *Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde (Hérédité de l'immunité contre la rage)*, n. 3, janvier 1893.

résultant du passage au fœtus de l'antitoxine maternelle. L'immunité disparaît au fur et à mesure que la substance antitoxique est détruite. L'on a cependant cité des exemples où cette immunité s'est prolongée pendant 18 mois. M. Charpentier a rapporté dans une séance de l'Académie l'observation d'un enfant né d'une mère varioleuse qui résista 18 mois à l'inoculation vaccinale.

IV

Avant de faire connaître le résultat de nos expériences nous allons au préalable passer en revue les recherches des observateurs qui nous ont précédé dans cette voie ; chemin faisant, nous signalerons les critiques dont ils ont été l'objet.

Burkard (1) a étudié cette question à la Maternité de Bâle dans le service Bishoff. Après avoir revacciné 28 femmes à la fin de leur grossesse, il constata chez huit de ces femmes :

1° Que les enfants des quatre femmes qui avaient été revaccinées avec succès à la fin de leur grossesse furent réfractaires à la vaccine au moment de leur naissance.

2° Des deux femmes qui avaient été revaccinées avec un succès incertain, l'un des enfants fut réfractaire à la vaccine ; chez l'autre, la vaccination réussit.

3° Des deux autres femmes qui avaient été revaccinées sans succès, l'un des deux enfants se montra réfractaire au vaccin, l'autre non.

1. Burkard (*Deutsches Arch. für Klinische med.* 1880).

D'après Bollinger (de Munich) Underhill avait déjà trouvé rebelle à la vaccine un enfant de quatre mois dont la mère avait été vaccinée au huitième mois de la grossesse.

Rickett et Roloff ont inoculé 700 brebis avec du pus de variole ovine pendant les dernières semaines de la gestation : les petits furent vaccinés de 4 à 6 semaines après leur naissance avec de la lymphé vaccinale ; la vaccine échoua chez tous, tandis qu'elle réussit chez 36 agneaux dont les mères n'avaient pas été vaccinées.

Behem a pratiqué la revaccination avec succès chez 33 femmes enceintes ; 25 enfants furent vaccinés avec succès, 8 se montrèrent réfractaires.

Cornelius Kollack of Cherow a lu en 1889 une note à « *The Amer. Gynecological Society* », sur l'influence que peut exercer sur la réceptivité vaccinale du fœtus la vaccination durant la grossesse. Depuis 1883, cet auteur a vacciné 36 femmes enceintes dont 14 primipares et 22 multipares. La vaccine du fœtus a échoué dans 5 cas chez les primipares et dans 16 cas chez les multipares.

Pour ce médecin, l'époque la plus favorable pour pratiquer la revaccination qui confèrera l'immunité au fœtus est l'époque la plus avancée du terme de la grossesse, moment où la circulation utéro-placentaire est la plus active.

Comme l'on peut en juger, les expériences entreprises jusqu'à ce jour sont, exception faite pour celles de Behem, on ne peut plus favorables à la thèse que nous défendons.

Voyons maintenant ce que disent à ce sujet Thierry, Sawyer et Wolf qui se sont aussi occupés de la question

mais pour la combattre. M. Thierry, à propos d'une communication faite à la Société de médecine de Rouen par M. Pennetier sur la variole congénitale, dit que la variole est excessivement rare chez le fœtus de 6 mois; il ajoute de plus que la variole maternelle ne peut influencer l'aptitude qu'aura l'enfant à contracter cette maladie qu'à une condition, c'est que la mère doit avoir la variole avant le septième mois. Après le huitième mois, l'affection variolique de la mère ne diminue en rien l'aptitude du fœtus à contracter à son tour la maladie et par suite être apte à la vaccine. C'est là, à notre avis, une interprétation fausse; plus la femme aura été atteinte par la variole ou vaccinée près du terme de la grossesse, moins l'enfant aura de chances à avoir, soit la variole soit la vaccine avec succès.

Le Dr Sawyer qui a été pendant dix ans chargé du service « *of the Chicago Health Board* », n'admet pas non plus l'immunité naturelle. Durant les 10 années passées à cet hôpital, il a vacciné environ quinze mille enfants. Beaucoup de ces enfants vaccinés avec succès étaient nés de mères ayant eu la variole ou ayant été vaccinées pendant leur grossesse.

Le professeur Max Wolf (de Berlin) a vacciné 17 femmes enceintes entre le 66^e et le 78^e jour avant l'accouchement. Il n'y eut aucun enfant de réfractaire à la vaccine.

En dehors des faits avancés dans son mémoire par M. Hervieux et que seule sa grande expérience lui permet d'affirmer, les objections de Thierry, Sawyer et Wolf ne suffisent pas, à elles seules, pour détruire l'existence de l'immunité congénitale vaccinale.

V

OBSERVATIONS D'IMMUNISATION POST-VARIOLIQUE.

OBSERVATION I. — G... Marie, 26 ans, huitième mois ; entrée le 6 novembre 1888 ; accouche le 9 du même mois (varioloïde). L'enfant vivant ne présente pas de traces d'éruption ; est vacciné *sans succès* (personnelle).

OBSERVATION II. — H..., deux jours, né d'une mère varioleuse décédée en ville deux jours après son accouchement. L'enfant est vacciné le 13 décembre, deuxième jour de sa naissance, *sans succès*. Succombe quelques jours après à une entérite sub-aiguë (personnelle).

OBSERVATION III. — B... Julie, 27 ans, ménagère, septième mois, variole confluyente ; accouche à la fin de son septième mois. Enfant né sain est vacciné *sans succès* (personnelle).

OBSERVATION IV. — Enfant né sain d'une mère varioleuse ; vacciné deux fois *sans succès* (personnelle).

OBSERVATION V. — R... Françoise, 24 ans, journalière, entrée le 21 mai 1891, huitième mois. Accouche à terme le 23 juin. Enfant né sain, vacciné *deux fois sans succès* (personnelle).

OBSERVATION VI. — A..., 26 ans, domestique, variole confluyente. Accouche au huitième mois de sa grossesse, le 20 décembre 1891. Enfant né sain, vacciné *deux fois sans succès* (dûe à l'obligeance de notre collègue et ami M. Zuccarelli, interne de la Crèche).

OBSERVATION VII. — Femme accouchée à son septième mois d'un enfant vivant ne présentant pas de traces de variole. Vacciné *sans succès* (Osborn. *The Lancet*, 1855).

OBSERVATION VIII. — Femme de 29 ans, atteinte de variole

confluente, accouchée à terme. L'enfant né sain est vacciné *trois fois sans succès* (Desnos. Soc. Méd. des Hôpitaux, 1871).

OBSERVATION IX. — Femme de 28 ans, accouche à terme. Enfant vacciné *deux fois sans succès* (Chambrelent, thèse de Bordeaux, 1889).

OBSERVATION X. — Dame atteinte de variole pendant la grossesse, accouche d'un enfant sain qui a vécu. Réfractaire à *plusieurs tentatives de vaccination* (Pennetier, Soc. de Méd. de Rouen, 1877).

OBSERVATION XI. — Femme de 23 ans, ouvrière, variole confluente, accouche après guérison. Enfant sain vacciné une première fois le jour de sa naissance, une deuxième fois 8 jours après (le 24 mai). Le 27 mai la vaccine n'a produit *aucun effet* et l'enfant meurt chez sa mère (Chambrelent, *Gaz. des Hôpitaux*, n° 69, p. 567, 1883).

OBSERVATION XII. — Luther V. Bell (*Am. Journal Med. and Sciences*, May, 1836). Enfant né à terme d'une mère atteinte de variole à son septième mois ; présentant des cicatrices de variole, vacciné. *Réfractaire* à la vaccination.

OBSERVATION XIII. — Van Swieten et Grégory (*In eruptive fevers*) rapportent chacun un cas analogue à ce dernier.

OBSERVATION XIV. — M. Charpentier (Académie de Médecine, Séance de mai 1893. Obligeamment communiquée par son auteur). Femme enceinte pour la cinquième fois ; variole confluente au huitième mois, accouchement prématuré d'un enfant vivant qui pendant 18 mois a été réfractaire à la vaccine et chez lequel la vaccine n'a pris normalement qu'après 5 à 6 tentatives d'inoculation répétées à 3 mois environ d'intervalle à partir du neuvième mois.

OBSERVATION XV. — H..., 19 ans, primipare atteinte de varioleïde, grossesse au huitième mois, entrée le 27 février 1893, service de M. le Dr Arnaud. Guérison. Accouche le 5 mai ; l'enfant

né sain, est vacciné une première fois *sans succès* le 6, et une deuxième fois le 12 mai ; *insuccès* (Personnelle ; recueillie dans le service de M. le Dr Arnaud).

OBSERVATION XVI. — H... Ernestine, 27 ans, vaccinée en bas âge, a eu une *première atteinte de variole* à l'âge de 15 ans. Entrée en travail (9^e mois) à la Clinique obstétricale, en pleine période d'invasion ; le 7, à minuit, l'éruption apparaît, variole confluente. L'enfant né sain est vacciné *deux fois sans succès*. Le 14 avril, l'enfant est couvert par une éruption confluente et meurt le 17 (Personnelle).

OBSERVATION XVII. — H... Caroline, 19 ans, entrée le 23 décembre 1892, vaccinée, huitième mois. Accouche le 31 décembre. Enfant né sain, vacciné *sans succès*, meurt au bout de 15 jours (Due à l'obligeance de M. Pujol, externe des hôpitaux).

OBSERVATION XVIII. — H..., 33 ans, primipare, neuvième mois, vaccinée en bas âge. Contracte la variole le premier mois de sa grossesse (décembre 1892). Vaccinée avec du variolo-vaccin le 30 juin 1893 ; *insuccès*. L'enfant né le 6 juillet est vacciné *sans succès* (Personnelle).

VI

Nous avons vacciné 103 femmes et 98 enfants. Dans ce nombre de femmes nous relevons 35 primipares et 67 multipares.

L'âge moyen de la grossesse auquel nous avons pratiqué les vaccinations a oscillé entre la trente-quatrième et la trente-sixième semaine. Cette époque est la plus favorable pour conférer l'immunité vaccinale au fœtus. C'est le moment où les échanges utéro-placentaires atteignent leur maximum d'intensité.

Parmi nos vaccinées nous avons eu : 57 femmes vaccinées avec succès, chacune ayant eu leur enfant réfractaire au vaccin ; 14 femmes vaccinées avec succès et dont les enfants ont été aptes au vaccin. Nous ferons connaître en outre différents résultats observés au cours de ces recherches. Telles sont les observations ayant pour titre : insuccès pour la mère, succès pour l'enfant ; succès pour la mère, enfant mort-né.

A. — Immunisation post-vaccinale.

Vaccine suivie de succès pour la mère. Insuccès pour l'enfant :

OBSERVATION I. — 1 pare, 20 ans, fin du neuvième mois, vaccinée avec du variolo-vaccin, le 3 juin 1892, succès. — Enfant vacciné, insuccès.

OBSERVATION II. — 1 pare, 25 ans, neuvième mois, vaccinée en bas-âge, revaccinée avec du variolo-vaccin le 23 juin 1893, succès. Enfant vacciné, insuccès.

OBSERVATION III. — 4 pare, 32 ans, neuvième mois, vaccinée en bas-âge, revaccinée avec du variolo-vaccin le 31 mai 1893, succès. Enfant vacciné, insuccès.

OBSERVATION IV. — 7 pare, neuvième mois, vaccinée en bas-âge, revaccinée avec du variolo-vaccin le 23 juin 1893, succès. Insuccès pour l'enfant.

OBSERVATION V. — 1 pare, 21 ans, 8 mois et demi, vaccinée en bas-âge, revaccinée avec du variolo-vaccin le 24 juin 1893, succès. Enfant, insuccès.

OBSERVATION VI. — 1 pare, 19 ans, neuvième mois, vaccinée en bas-âge, revaccinée avec du variolo-vaccin le 12 juin 1893, succès. Insuccès pour l'enfant.

OBSERVATION VII. — 2 pare, 22 ans, neuvième mois, vaccinée

en bas-âge, revaccinée le 25 mai 1893, succès relatif. Insuccès pour l'enfant.

OBSERVATION VIII. — 3 pare, 21 ans, huitième mois, vaccinée en bas-âge, revaccinée le 19 mai 1893, succès. Insuccès pour l'enfant.

OBSERVATION IX. — 10 pare, 35 ans, douzième enfant, vaccinée en bas-âge, revaccinée avec du variolo-vaccin le 31 mai 1893, succès. Insuccès pour l'enfant.

OBSERVATION X. — 3 pare, 24 ans, neuvième mois, vaccinée en bas-âge, revaccinée avec variolo-vaccin le 12 juin 1893, succès. Insuccès pour l'enfant.

OBSERVATION XI. — 3 pare, 27 ans, début du neuvième mois, vaccinée en bas-âge, revaccinée avec du variolo-vaccin le 3 juin 1893, succès pour la mère. Insuccès pour l'enfant.

OBSERVATION XII. — 1 pare, 24 ans, début du neuvième mois, vaccinée en bas-âge, revaccinée avec du variolo-vaccin le 3 juin 1893, succès. Insuccès pour l'enfant.

OBSERVATION XIII. — 2 pare, 26 ans, à terme, vaccinée en bas-âge, revaccinée avec du variolo-vaccin le 19 mai 1893, succès. Insuccès pour l'enfant.

OBSERVATION XIV. — 2 pare, 24 ans, neuvième mois, vaccinée en bas-âge, revaccinée avec du variolo-vaccin le 31 mai 1893, succès pour la mère. Insuccès pour l'enfant.

OBSERVATION XV. — 2 pare, 33 ans, au terme de sa grossesse, vaccinée en bas-âge, revaccinée le 19 mai 1893; succès pour la mère. Insuccès pour l'enfant.

OBSERVATION XVI. — A eu une variole légère le 1^{er} juillet 1891, étant enceinte de 6 mois. Mène à bien sa grossesse et s'accouche le 9 octobre. L'enfant (fille) vaccinée une première fois quatre jours après sa naissance sans succès; à 3 mois avec insuccès; à 6 mois avec succès.

OBSERVATION XVII. — 1 pare, 22 ans, du début neuvième mois,

vaccinée en bas-âge, revaccinée le 4 mai 1893, succès. Insuccès pour l'enfant.

OBSERVATION XVIII. — 1 pare, 18 ans, vaccinée à 6 ans, fin neuvième mois, revaccinée le 25 mai. Succès pour la mère. Insuccès pour l'enfant.

OBSERVATION XIX. — 2 pare, 21 ans, neuvième mois, jamais de vaccine, pas de variole, vaccinée avec du variolo-vaccin suisse le 13 mai 1893. Succès pour la mère. Insuccès pour l'enfant.

OBSERVATION XX. — 2 pare, 27 ans, à terme, vaccinée en bas-âge, revaccinée le 19 mai ; succès. L'enfant est vacciné le 25 mai ; insuccès.

OBSERVATION XXI. — 1 pare, 19 ans, huitième mois, vaccinée à 2 ans, revaccinée à 10 ans, revaccinée le 22 mars 1893. Insuccès pour l'enfant.

OBSERVATION XXII. — 1 pare, 18 ans, neuvième mois, vaccinée en bas-âge, pas de variole, revaccinée le 22 mars 1893. Succès pour la mère. Insuccès pour l'enfant.

OBSERVATION XXIII. — 3 pare, 29 ans, neuvième mois, vaccinée en bas-âge, variole à 26 ans, revaccinée le 25 avril 1893, avec succès. Insuccès pour l'enfant.

OBSERVATION XXIV. — 1 pare, 23 ans, huit mois et vingt-deux jours, vaccinée en bas-âge, revaccinée à 1 an, 2 ans, 12 ans, 21 ans et le 25 mars 1893 ; succès. Insuccès pour l'enfant.

OBSERVATION XXV. — 10 pare, 35 ans, neuvième mois, vaccinée en bas âge, pas de variole, revaccinée le 29 mars 1893 ; succès. Insuccès pour l'enfant.

OBSERVATION XXVI. — 2 pare, 30 ans, vaccinée une première fois à l'âge de six mois, non revaccinée, septième mois ; revaccinée le 30 janvier 1893, quatre piqûres, deux à chaque bras, inoculation par ponction (vieux vaccin). Succès pour la mère. Insuccès pour l'enfant.

OBSERVATION XXVII. — 1 pare, 21 ans, 8 mois 1/2, vaccinée

en bas âge, pas revaccinée, a eu la variole; revaccinée le 15 février 1893 avec succès, accouchée le 1^{er} mars. Insuccès pour l'enfant vacciné le 2 mars.

OBSERVATION XXVIII. — 10 pare, 27 ans, vaccinée en bas âge, revaccinée avec succès le 13 février 1893. Accouchée le 17 de deux jumeaux dont l'un fut réfractaire et l'autre vacciné avec succès.

OBSERVATION XXIX. — 2 pare, 27 ans, vaccinée une première fois il y a 4 ans, pas de variole, vaccinée le 15 février, succès, accouchée le 17 de deux jumeaux; vaccinés le 19, réfractaires.

OBSERVATION XXX. — 1 pare, 26 ans, vaccinée en bas âge, pas revaccinée, pas de variole, grossesse au neuvième mois; revaccinée le 25 mars, avec succès. Enfant vacciné le 2 avril, sans succès.

OBSERVATION XXXI. — 10 pare, 33 ans, quatrième enfant grossesse à terme, vaccinée en bas-âge, pas revaccinée, variole en 1870, revaccinée le 25 mars 1893; succès. Enfant vacciné le 3 avril; insuccès.

OBSERVATION XXXI. — 1 pare, 24 ans, 8 mois 1/2, vaccinée en bas-âge, revaccinée le 13 avril 1893 avec succès. Enfant vacciné le 20 avril; une seule petite pustule (fausse vaccine), insuccès.

OBSERVATION XXXII. — 3 pare, 25 ans, 8 mois et 25 jours, vaccinée toute jeune, revaccinée le 3 avril 1893 avec succès. Enfant vacciné le 20 avril; insuccès.

OBSERVATION XXXIII. — 2 pare, 30 ans, neuvième mois, vaccinée en bas-âge. Revaccinée avec succès. Enfant vacciné avec succès atténué, avec pustule fausse.

OBSERVATION XXXIV. — 2 pare, 22 ans, fin huitième mois, vaccinée en bas-âge et revaccinée à 15 ans sans succès. Revaccinée le 22 mars avec succès; accouchée le 1^{er} avril. Insuccès pour l'enfant.

OBSERVATION XXXV. — 2 pare, 29 ans, 8 mois 1/2, vaccinée en bas-âge, revaccinée avec deux piqûres aux deux bras. Insuccès pour l'enfant.

OBSERVATION XXXVI. — 1 pare, 21 ans, 8 mois 1/2, vaccinée à l'âge de 6 ans, pas de variole, revaccinée le 22 mars, accouchée le 26 mars. Enfant vacciné deux fois sans succès.

OBSERVATION XXXVII. — 1 pare, 22 ans, fin huitième mois, vaccinée en bas âge, revaccinée sans succès il y a 5 ans, revaccinée le 22 mars 1893 avec succès, accouchée le 22 avril. — Insuccès pour l'enfant.

OBSERVATION XXXVIII. — 1 pare, 22 ans, neuvième mois, vaccinée en bas âge, revaccinée le 25 mars, succès. Insuccès pour l'enfant.

OBSERVATION XXXIX. — 1 pare, 22 ans, neuvième mois, vaccinée en bas âge, revaccinée avec succès il y a trois ans, revaccinée avec du variolo-vaccin, succès. Insuccès pour l'enfant.

OBSERVATION XL. — 4 pare, 30 ans, neuvième mois, vaccinée en bas-âge, revaccinée avec du variolo-vaccin le 12 juillet; succès. Enfant, insuccès.

OBSERVATION XLI. — 2 pare, 22 ans, neuvième mois, vaccinée en bas âge, variole à l'âge de 14 ans, revaccinée avec du variolo-vaccin le 12 juillet; succès. Enfant, insuccès.

OBSERVATION XLII. — 2 pare, 33 ans, neuvième mois, vaccinée en bas âge, revaccinée avec du variolo-vaccin le 12 juillet; succès. Enfant, insuccès.

OBSERVATION XLIII. — 3 pare, 24 ans, neuvième mois, vaccinée en bas âge, revaccinée avec du variolo-vaccin le 17 juillet; succès. Enfant, insuccès.

OBSERVATION XLIV. — Tersipare, 9^e mois, vaccinée en bas âge, revaccinée avec du variolo-vaccin le 12 juillet; succès. Enfant, insuccès.

OBSERVATION XLV. — 6 pare, 34 ans, 8^e mois, vaccinée en bas

âgé, revaccinée avec du variolo-vaccin, le 12 juillet 1893 ; succès. Enfant, insuccès.

OBSERVATION XLVI. — 1 pare, 20 ans, 9^e mois, vaccine en bas âge, variole il y a 3 ans, revaccinée le 25 juillet ; succès. Enfant, insuccès.

OBSERVATION XLVII. — 2 pare, 26 ans, 8 mois 1/2, vaccinée en bas âge, revaccinée le 25 juillet ; succès. Enfant, insuccès.

OBSERVATION XLVIII. — 3 pare, 40 ans, 9^e mois, vaccine en bas âge, revaccinée le 25 juillet ; succès. enfant, insuccès.

OBSERVATION XLIX. — 1 pare, 21 ans, 9^e mois, vaccinée en bas âge, variole à 16 ans, revaccinée le 25 juillet ; succès. Enfant, insuccès.

OBSERVATION L. — 1 pare, 25 ans, 9^e mois, vaccinée à l'âge de 7 ans, revaccinée avec du variolo-vaccin de génisse, le 11 juillet 1893 ; succès. L'enfant, insuccès.

OBSERVATION LI. — 1 pare, 23 ans, 9^e mois, vaccine en bas âge ; revaccinée le 24 août ; succès. L'enfant, insuccès.

OBSERVATION LII. — 1 pare, 18 ans, neuvième mois, vaccinée en bas-âge, revaccinée le 24 août ; succès. Enfant, insuccès.

OBSERVATION LIII. — 1 pare, 20 ans, 8 mois 1/2, jamais vaccinée, revaccinée le 24 août ; succès. L'enfant, insuccès.

OBSERVATION LIV. — 2 pare, 25 ans, neuvième mois, vaccinée en bas-âge, revaccinée le 24 août ; succès. L'enfant, insuccès.

OBSERVATION LV. — 1 pare, 23 ans, neuvième mois, vaccinée en bas-âge, varioloïde en mars 1892, revaccinée le 24 août ; succès. L'enfant, insuccès.

OBSERVATION LVI. — 1 pare, 20 ans, neuvième mois vaccinée, en bas-âge et à l'âge de 17 ans, revaccinée le 11 août 1893 ; succès. Enfant, insuccès.

OBSERVATION LVII. — 1 pare, 28 ans, début du neuvième mois, vaccinée en bas âge, revaccinée le 12 août 1893 ; succès. Enfant, insuccès.

EXPÉRIENCES FAITES SUR LE LAPIN.

(Transmission héréditaire de l'immunité).

Ces expériences démontrent une fois de plus la réceptivité parfaite du lapin pour la vaccine; réceptivité démontrée pour la première fois par Gailleton (de Lyon) en 1890 et par Bard et Leclerc (1), en 1891.

OBSERVATION I. — Lapine au pelage gris pesant 3 kilogrammes, arrivée au quatorzième jour de sa gestation. Inoculée avec du variolo-vaccin (deux inoculations sur le milieu du dos, et une sur chaque oreille), le 15 juin. Dès le second jour apparaît une légère congestion au voisinage des scarifications. A partir du troisième jour l'évolution a été en tous points normale à celle qu'on observe chez le veau.

Le 25 juin. — Les croûtes commencent à tomber.

Le 4 juillet. — Elle met bas cinq petits. De ces cinq petits, trois meurent le 9 juillet.

Le 28 juillet. — Les deux petits survivants, pesant chacun 390 grammes, sont vaccinés avec du variolo-vaccin (4 inoculations par scarification).

A la suite de ces inoculations, ils ont présenté de l'agitation, des soubresauts dans le train postérieur, et cela pendant deux jours.

Le 31. — Tous ces symptômes ont disparu, mais la vaccine n'a pas pris.

Le 6 août. — Nouvelle inoculation suivie d'insuccès.

Le 14 août. — Nouvelle inoculation, nouvel insuccès.

1. Bard et Leclerc. *De la réceptivité du lapin pour la vaccine* (Gazette hebdomadaire, février 1891).

OBSERVATION II. — Lapine au pelage gris clair, pesant 4 kilogrammes, arrivée au dix-huitième jour de sa gestation.

Inoculée avec du variolo-vaccin le 22 juillet 1893 (deux inoculations sur le milieu du dos et une à chaque oreille). L'évolution de la vaccine chez ce second animal a été en tous points semblable à l'évolution chez le précédent.

Le 1^{er} août. — Les croûtes commencent à tomber.

Le 6 août 1893. — Elle met bas cinq petits dont trois succombent le même jour.

Le 25 août. — Les deux petits survivants sont vaccinés avec du variolo-vaccin (4 inoculations, 2 sur le dos et 1 à chaque oreille). Insuccès.

Le 30 août. — Nouvelle tentative, nouvel insuccès.

Le 13 septembre. — Troisième et dernière tentative de vaccination, suivie également d'insuccès.

B. — Femmes vaccinées avec succès. Succès pour l'enfant.

OBSERVATION I. — 2 pare, 9 mois et 8 jours, vaccinée à l'âge de 6 ans, revaccinée le 31 mai 1893 ; succès. Enfant, succès.

OBSERVATION II. — 2 pare, 22 ans, début du neuvième mois, vaccinée à l'âge de 7 ans, revaccinée le 25 mai 1893 ; succès. Enfant, succès.

OBSERVATION III. — 1 pare, 23 ans, fin du neuvième mois, vaccinée en bas âge, revaccinée le 16 mai ; succès. Enfant, succès.

OBSERVATION IV. — 10 pare, 33 ans, neuvième mois, vaccinée en bas âge, variole à 11 ans, revaccinée le 5 mai 1893 ; succès. Enfant, succès.

OBSERVATION V. — 1 pare, 18 ans, 8 mois et 14 jours, revaccinée le 13 avril 1893 ; succès. Enfant, succès.

OBSERVATION VI. — 6 pare, 36 ans, 8 mois 1/2, vaccinée en

bas âge. Revaccinée le 29 mars 1895 ; succès. Enfant, succès.

OBSERVATION VII. — 2 pare, 30 ans, neuvième mois, vaccinée en bas âge, revaccinée le 25 mars 1893 ; succès. Enfant, succès.

OBSERVATION VIII. — 1 pare, 21 ans, 8 mois 1/2, vaccinée en bas âge, revaccinée le 29 mars 1893 avec succès.

Accouchée le 22 avril. Succès pour l'enfant ; 6 boutons.

OBSERVATION IX. — 37 ans, vaccinée le 28 mars avec succès accouchée le 5 avril. L'enfant est vacciné avec succès le 6 avril.

OBSERVATION X. — 1 pare, 30 ans, fin du huitième mois, vaccinée en bas âge, pas revaccinée, pas de variole, revaccinée le 25 mars 1893 avec succès, accouchée le 6 avril. Enfant vacciné avec succès le 9.

OBSERVATION XI. — 10 pare, 9 enfants, 37 ans, 8 mois 1/2, n'a pas été vaccinée, a eu la variole en bas âge. Vaccinée le 15 février succès. Accouchée le 28 février.

Enfant vacciné avec succès le 2 mars.

OBSERVATION XII. — 1 pare, 27 ans, neuvième mois, vaccinée en bas âge, pas de variole, revaccinée le 29 mars 1893 avec succès. L'enfant vacciné avec succès.

OBSERVATION XIII. — 3 pare, 24 ans, neuvième mois, vaccinée en bas âge, revaccinée avec du variolo-vaccin le 12 juillet 1893 ; succès. Enfant, succès.

OBSERVATION XIV. — 2 pare, neuvième mois, vaccinée en bas âge, revaccinée avec le variolo-vaccin le 17 juillet 1893 ; succès. Enfant, succès.

C. — **Insuccès pour la mère et l'enfant.**

OBSERVATION I. — 2 pare, 32 ans, vaccinée en bas âge, revaccinée il y a 4 ans, variole à l'âge de 28 ans, revaccinée le 3 avril 1893 ; insuccès. Accouche le 29 avril.

Insuccès pour l'enfant.

OBSERVATION II. — 10 pare, 34 ans, fin du neuvième mois, vaccinée en 1870, variole 4 mois après, revaccinée avec du variolo-vaccin le 3 juin 1893 ; insuccès. Accouche le 12. L'enfant est vacciné sans succès.

OBSERVATION III. — 10 pare, 28 ans, fin du neuvième mois, vaccinée en bas âge, variole à 26 ans, revaccinée avec du variolo-vaccin le 3 juin 1893 ; insuccès. Accouche le 20 juin. Insuccès pour l'enfant.

OBSERVATION IV. — 1 pare ; 17 ans, vaccinée en bas âge, neuvième mois, revaccinée avec vaccin suisse le 13 mars 1893, insuccès. Insuccès pour l'enfant.

OBSERVATION V. — 10 pare, 44 ans, 9 mois et 10 jours, vaccinée en bas âge, variole à l'âge de 29 ans, revaccinée avec du variolo-vaccin le 13 mai 1893 ; insuccès. Enfant vacciné avec du variolo-vaccin ; insuccès.

OBSERVATION VI. — 2 pare, 31 ans, vaccinée en bas-âge, neuvième mois, revaccinée avec du variolo-vaccin le 30 juin 1893 ; insuccès. Enfant vacciné le 6 juillet ; insuccès.

OBSERVATION VII. — 1 pare, 23 ans, neuvième mois, vaccinée en bas-âge, vaccinée, depuis, plusieurs fois sans succès. Revaccinée avec du variolo-vaccin le 17 juillet 1893 ; insuccès. Enfant, insuccès.

D. — Insuccès pour la mère. Succès pour l'enfant.

OBSERVATION I. — Primipare, 19 ans, 7 mois et demi, vaccinée une première fois en bas-âge, revaccinée à 18 ans, revaccinée de nouveau le 23 février ; insuccès. Accouchée le 2 mars. Enfant vacciné le 8 mars ; succès, 6 boutons.

OBSERVATION II. — Secondipare, 27 ans, 8 mois et demi, vaccinée en bas-âge, variole à 6 ans, revaccinée le 15 février ; accouche le 20 d'un garçon. Mère insuccès. Enfant vacciné avec succès.

OBSERVATION III. — Primipare, 26 ans, 8 mois et demi, vaccinée en bas-âge, variole au mois de septembre 1891, vaccinée sans succès; accouche le 20 février d'un garçon vacciné avec succès.

OBSERVATION IV. — 3^e pare, 24 ans, neuvième mois, vaccinée en bas-âge, revaccinée au variolo-vaccin le 12 juillet; insuccès. Enfant, succès.

OBSERVATION V. — 2^e pare, 23 ans, neuvième mois, vaccinée en bas-âge, variole il y a 14 mois, revaccinée avec du variolo-vaccin le 12 juillet; insuccès. Succès pour l'enfant.

E. — Succès pour la mère. Enfant mort-né.

Nous donnerons ici simplement le nombre de femmes vaccinées avec succès et chez lesquelles l'observation du fœtus nous a fait défaut.

Ces femmes sont au nombre de 9, dont 4 multipares et 5 primipares.

CONCLUSION

Les expériences et les observations qui précèdent, aussi bien celles que nous avons nous-mêmes recueillies celles de Burkardt, Behem, Rickett et Roloff, etc..., nous autorisent à affirmer la transmission de la mère à l'enfant l'immunité vaccinale.

TROISIEME PARTIE

Unicité du virus vaccin et du virus variolique.

I

HISTORIQUE.

La pratique de l'inoculation à l'homme du virus variolique est de date déjà ancienne. S'il faut en croire certains auteurs elle remonterait à près de 3000 ans.

En 1721, une noble anglaise, Lady Montagne racontait en Angleterre, qu'elle avait assisté, à Constantinople, à une pratique grâce à laquelle ceux qui s'y soumettaient étaient mis à l'abri de la variole; cette pratique l'inoculation variolique, était suivie en Chine, en Perse, en Circassie et en Grèce avec un plein succès.

L'on sait qu'émerveillée cette dame n'hésita pas à faire vacciner sa propre fille.

Dès son introduction en Angleterre cette méthode ne tarda pas à se vulgariser et à se répandre en Prusse et en Amérique. Dans ce dernier pays elle ne s'introduisit qu'avec une certaine difficulté.

La France y demeure hostile 33 ans. Les premières personnes qui s'y soumirent furent les enfants de la

famille d'Orléans. Depuis cette époque 1756, cette inoculation fut pratiquée jusqu'à la découverte de Jenner. En Angleterre elle y subsista plus longtemps et il ne fallut rien moins qu'un arrêt du Parlement (1841) pour l'y interdire complètement.

En Italie, Peverini et Castellucci avec l'appui du Pape firent faire à l'inoculation variolique de grands progrès.

Gatti, professeur à l'Université de Pise, vint à Paris et y pratiqua plusieurs inoculations avec succès. Un arrêt du Parlement vint en interdire la vulgarisation et la Faculté fut invitée à faire connaître son opinion : les membres de cette assemblée furent loin d'être tous d'accord. Aussi Gatti, pour mettre fin à ces discussions qui menaçaient de s'éterniser, proposa un prix de 1200 livres pour celui qui prouverait jusqu'à l'évidence que la variole reparait après l'inoculation.

Déjà cette inoculation n'offrait plus les dangers de la période du début, grâce au perfectionnement opératoire apporté par Mouro et de Sutton.

Au début le *modus operandi* de cette inoculation était des plus simples ; à cet effet l'on pratiquait une petite plaie dans un point quelconque des téguments, au bras de préférence, et l'on y passait un fil imprégné de pus. Kirkpatrick (1), prétendait qu'il suffisait de frotter la petite plaie avec un linge souillé de pus variolique. Ce mode d'inoculation des plus primitifs fut remplacé au commencement de ce siècle par l'inoculation avec la lancette.

1. *Analysis of inoculation with a considération of the most remarkable appearances in the small-pocks* (1761).

A la suite de cette inoculation, l'on observait, dès le second jour, d'abord une série de phénomènes locaux plus ou moins intenses, puis du neuvième au dixième jour se montraient des phénomènes généraux d'intensité variable et du onzième au douzième jour apparaissait alors l'éruption typique discrète ou confluenta.

Cette méthode n'était pas, comme on le voit, exempte de dangers, et l'on comprend fort bien l'enthousiasme avec lequel fut accueillie la vaccination Jennerienne.

En effet cette nouvelle méthode offrait le double avantage d'être inoffensive et mettait aussi bien que l'inoculation variolique à l'abri de la variole.

C'est en 1807 que paraissent avoir été tentés les premiers essais de variolisation chez la vache. Gassner inocula la variole à plusieurs vaches. Billing, Mac Pherson, répétèrent les mêmes essais avec succès. Vinrent ensuite les mémorables recherches de Reiter, de Thiele et Coely qui ont servi de base aux différentes études entreprises à ce sujet et enfin celles plus récentes de Voigt, de Fischer, du professeur Eternod et Ch. Haccius (de Genève), et de Hime en 1892.

Toutes ces expériences faites avec succès positifs de 1865 à 1892 ont été rejetées une première fois par la Commission Lyonnaise en 1865 et récemment encore par Rodet (de Lyon) (1) et son ancien président M. Chauveau (2).

La Commission Lyonnaise, tout en reconnaissant que

1. *Revue de Médecine*, 1888-1889.

2. *Académie de Médecine*, 1891.

le virus variolique peut subir une atténuation par son passage chez l'animal, mais que rapporté chez l'homme, d'après M. Chauveau, il reprendrait toute sa virulence admet que : « En passant par l'organisme des animaux, le virus variolique ne perd aucunement ses propriétés infectieuses ; l'expérience nous l'a trop bien prouvé. C'est pourquoi la variolation médiate, comme l'inoculation variolique directe, créerait, si elle se généralisait, un foyer permanent d'infection qui couvrirait presque toute la surface du globe. »

Plus loin cependant la même Commission s'exprime en ces termes :

« Supposons qu'il soit démontré que la variole et la
« vaccine soient deux affections identiques et que la
« seconde dérive de la première, alors il n'y a plus à hésiter sur le choix du vaccin. Il faut prendre celui qui
« est engendré directement sur les animaux par l'inoculation variolique, et toutes les difficultés attachées à la
« recherche d'une bonne matière vaccinogène, réellement
« inoffensive et préservatrice se trouvent ainsi levées du
« même coup. »

Et M. Chauveau formulait les conclusions suivantes :

« 1° La variole humaine s'inocule au bœuf et au cheval avec la même certitude que le vaccin ;

« 2° Les effets produits par l'inoculation des deux virus diffèrent absolument.

« Chez le bœuf, la variole ne produit qu'une éruption de papules si petites qu'elles passent inaperçues, quand on n'est pas prévenu de leur existence.

« La vaccine, au contraire, engendre l'éruption vacci-

nale typique avec des pustules larges et bien caractérisées.

« Chez le cheval, c'est aussi une éruption papuleuse, sans sécrétions ni croûtes, qu'engendre la variole; mais quoique cette éruption soit beaucoup plus grosse que celle du bœuf, on ne saurait jamais la confondre avec le horsepox, si remarquable par l'abondance de sa sécrétion et de ses croûtes;

« 3° La vaccine inoculée isolément aux animaux des espèces bovine et chevaline les préserve en général de la variole;

« 4° La variole inoculée dans les mêmes conditions s'oppose généralement au développement ultérieur de la vaccine;

« 5° Cultivée méthodiquement sur ces animaux, c'est-à-dire transmise de bœuf à bœuf et du cheval au cheval, la variole ne se rapproche pas de l'infection vaccinale.

« Cette variole reste ce qu'elle est ou s'éteint tout à fait.

« 6° Transmise à l'homme, elle lui donne la variole;

« 7° Reprise de l'homme et transportée de nouveau sur le bœuf ou le cheval, elle ne donne pas davantage à cette seconde invasion le cowpox ou le horsepox.

« Donc, malgré les liens évidents qui, chez les animaux comme chez l'homme, rapprochent la variole de la vaccine, ces deux affections n'en sont pas moins indépendantes et ne peuvent se transformer l'une dans l'autre. »

Peu après, M. Chauveau faisait instituer par son élève Berthet, une nouvelle série d'expériences, qui le conduisirent aux mêmes conclusions que son maître.

A la même époque Warlomont (de Bruxelles), faisait une série de neuf expériences qu'il a communiqué à l'Académie, en terminant ainsi : « Ni l'injection intra-veineuse, ni les injections intra-cellulaires, ni l'introduction par les voies digestives ou respiratoires de la matière variolique ne nous ont procuré d'éruption, ayant le caractère de la pustule variolique ou de la pustule vaccinale. »

Les expériences de la Commission Lyonnaise constituent à elles seules ce qui a été fait de plus important sur la non identité de la variole et de la vaccine.

II

Il est de toute évidence que si la pathologie expérimentale n'avait pas démontré tout l'intérêt pratique que l'on pouvait tirer de l'atténuation du virus par le système des inoculations animales, jamais la variolation n'aurait pu être remise en honneur, et les critiques sévères de la Commission Lyonnaise auraient eu grandes chances d'être fondées. En effet, que veut-on obtenir par la variolation ? l'immunité contre la variole ! On recourait jadis, nous l'avons dit, à la variolisation directe des malades. Ce procédé mettait ceux qui s'y soumettaient à l'abri d'une seconde atteinte de variole, mais il les exposait à mourir de cette première variole vaccinale. Or, il est un principe, en médecine, que l'on ne doit jamais perdre de vue surtout en hygiène prophylactique : *primum non nocere*.

Cependant, bien avant les travaux de Pasteur, Depaul, en 1863, dans sa communication à l'Académie, avait posé les aphorismes suivants :

1° Il n'existe pas de virus vaccin ;

2° Ce prétendu virus que l'on considère comme l'antagonisme, le neutralisant du virus variolique, n'est autre que le virus variolique lui-même.

3° Les espèces bovines et chevalines sont sujettes à une maladie éruptive qui est identique, quant à sa *nature* à la variole de l'espèce humaine.

4° Il est à peu près démontré qu'il en est de même pour plusieurs autres espèces animales (porcs, moutons, singes et chèvres). Je suis moins affirmatif en ce qui concerne ces derniers animaux, parce que je n'ai pas une opinion suffisante.

5° Les phénomènes locaux et généraux que présentent les animaux sont les mêmes que ceux observés chez l'homme ; il n'y a de différences quant aux pustules que dans celles qui dépendent de la structure de la peau ! »

Malheureusement Depaul n'apportait aucune expérience à l'appui de la théorie qu'il venait défendre. Aussi ses adversaires eurent-ils beau jeu contre lui. Bousquet, entre autres, s'exprima en ces termes : « Que M. Depaul vienne ici dire ces simples mots : Oui, j'ai inoculé à la vache la variole et la vache m'a rendu la vaccine. Je n'en demande pas davantage, j'ai foi en son honneur et sur sa déclaration, je me convertis à ses doctrines. Jusque-là je veux douter ».

II

Thiele (1) inocula la variole à des vaches ; il se forma

1: *Die Feutschen und Kuppocken zur vaccine. Zeitschrift für Staatsarz dei Kunde*, 1839.

des pustules claires dont le contenu servit à vacciner avec succès des enfants. Mais la réaction générale qui s'en suivit fut plus intense à la première génération qu'à la dixième. Il se décida alors à n'employer que du vaccin à la dixième génération. Il n'observa, dès lors, plus d'accidents.

Voici quelques-unes des conclusions de Thiele à la suite de ses expériences :

« 1° Ce qu'on appelle le vaccin cow-pox n'est pas une maladie spéciale à la vache, mais une affection qui lui est communiquée par le transfert de la variole humaine et c'est l'homme et non la vache qui est la source de la vaccine ;

2° La maladie ainsi obtenue se transmet de la vache à l'homme et communique à ce dernier une maladie identique mais à forme légère qui le met à l'abri de la variole ;

3° On peut aussi produire un vaccin préservatif de la variole :

4° Le variolo-vaccin ainsi produit possède toutes les qualités de la vaccine. »

A la même époque Ceely reprit les expériences de Thiele, il fut suivi dans cette même voie par Badock, Putmann, qui arrivèrent aux mêmes résultats.

Malgré l'évidence des expériences de Fischer, Eternod et Ch. Haccius, nous voyons que cette unicité n'est pas admise sans conteste et qu'en France cette manière de voir ne s'est pas encore acclimatée. Nous n'en voulons pour exemple que la conférence faite à la Clinique obsté-

tricale de Paris (1) par M. le Dr Yves Menard sur l'unicité des deux virus. En voici les principaux passages :

« Rapports entre le *cow-pox*, le *horse-pox*, la *vaccine* et la *variolo*. — Quels sont maintenant les rapports entre le *cow-pox* et le *horse-pox*, c'est-à-dire entre la vaccine et la variole ? La vaccine provenant de la variole peut-elle être considérée comme la variole chez les animaux, identique à la variole chez l'homme ? »

Cette question d'une importance capitale a été résolue il y a plus de vingt ans, grâce aux belles recherches expérimentales d'une commission de médecins et de vétérinaires, la *Commission Lyonnaise* présidée par le savant Chauveau. Ses conclusions ont été les suivantes :

« 1° La vaccine transmise de l'homme aux animaux donne toujours le *cow-pox* chez la vache et le *horse-pox* chez le cheval.

« 2° Au contraire la variole transmise expérimentalement de l'homme au cheval a donné une éruption qui n'est pas le *cow-pox* ; elle est si peu le *cow-pox* que inoculée à des enfants elle leur a donné la variole avec toute sa gravité et non pas la vaccine.

« 3° Ainsi la vaccine préserve de la variole, sans être la variole ; elle reste toujours une maladie localisée aux points d'inoculation, une maladie essentiellement bénigne.

« *Vaccination pasteurienne*. — Avant de terminer ce chapitre de pathologie comparée, il me paraît nécessaire d'établir une distinction entre la vaccine vraie et les méthodes de préservation récemment découvertes par

1. *Médecine Moderne*, n. 4, 1891.

M. Pasteur et désignées aussi par extension sous le nom de vaccination.

La vaccine de Jenner est une maladie naturelle distincte de la variole et donnant cependant l'immunité contre elle, tandis que les vaccins de M. Pasteur donnent sous une forme atténuée artificiellement la maladie elle-même dont ils préservent ».

En 1891, M. Chauveau a repris avec le concours de Trasbot, une nouvelle série d'expériences qu'il a faites avec de la lymphe d'Eternod et Haccius et avec de la lymphe vaccinale vraie.

Voici ces expériences avec la lymphe vaccinale :

« Vache n° I. — Les inoculations sont faites le 21 juillet à droite et à gauche de la vulve (Trasbot).

5^e jour (25 juillet). — De très grosses papules, un peu déprimées au centre, se montrent au point d'inoculation. L'une d'elles, en haut et à droite, plus large que les autres, présente déjà les caractères d'une fort belle pustule vaccinale, avec son ombilic et le liseré circulaire blanc jaunâtre bordant celui-ci.

7^e jour (27 juillet). — Toutes les pustules sont en plein accroissement et ont pris leurs caractères typiques, c'est-à-dire qu'elles sont toutes ombiliquées et pourvues d'un liseré blanc jaunâtre autour de l'ombilic.

9^e jour (29 juillet). — Les pustules se sont encore agrandies, la plupart atteignent le diamètre d'une pièce de 50 centimes. La période de dessication commence.

11^e jour (31 juillet). — On dirait que le diamètre des pustules a encore augmenté; sur toutes, la croûte cen-

trale se montre déjà avec des dimensions considérablement accrues.

14^e jour (2 août). — Très belles croûtes, ne paraissant pas encore sur le point de tomber.

Culture sur la vache du virus variolique envoyé de Genève.

Première expérience. — Vache n° 2. — On fait le 21 juillet avec une large lancette 4 inoculations à gauche de la vulve et 4 à droite avec de la matière prise dans un tube. Les piqûres sont très larges de façon à introduire sous l'épiderme le plus de lymphé possible.

5^e jour (25 juillet). — L'éruption est fort belle, chacune des piqûres a donné naissance à une grosse papule rouge. Ces papules, malgré leur dimension, se rapprochant des papulo-pustules de la vache I, diffèrent notablement de ces dernières. Au lieu d'être plates et déprimées au centre, elles forment une saillie hémisphérique, dont les bords sont assez mal délimités. Aucune dépression n'existe dans la partie centrale, où se voit la petite croûte qui marque la place de la piqûre.

7^e jour (27 juillet). — Toutes ces papules encore plus saillantes sont devenues plus petites. Elles ont toujours la même forme hémisphérique, sans tendance aucune à l'ombilication. La petite croûte centrale qui s'est développée dans le point piqué s'est réduite par la dessiccation en un petit grain insignifiant.

Ces caractères font un contraste frappant avec ceux de l'éruption de la vache I. Chez cette dernière les magnifiques pustules se montrent en voie d'accroissement, pren-

nent de mieux en mieux leurs caractères typiques, c'est-à-dire l'ombilication et la bande circulaire plus ou moins nacrée, indurée du travail de sécrétion qui se passe profondément au centre de la lésion. Au contraire, les papules de la vache II s'éloignent de plus en plus de ces caractères ; elles sont déjà l'objet d'un travail de résorption interstitielle et tendent à disparaître avant que rien dans leur aspect extérieur n'ait rappelé la physionomie typique.

9^e jour (20 juillet). — Résorption si avancée que les papules sont affaissées à peu près complètement. Là où elles ont existé le doigt sent encore une petite saillie et l'œil voit peut-être une très légère rougeur. Elles sont donc arrivées près du terme de leur évolution sans avoir passé par les phases de vraies pustules vaccinales, aboutissant à la formation d'une large croûte centrale.

La différence entre la vache I et la vache II est en ce moment très saisissante. Sur celle-ci on ne pourrait même plus distinguer à distance des traces de l'inoculation ; sur celle-là l'éruption est à son summum, et l'on remarque de très loin de larges croûtes qui sont en train de se former à la surface de la pustule.

11^e jour (31 juillet). — On sent encore une toute petite nodosité sur la place primitivement occupée par quelques-unes des papules, mais plus de traces de rougeur. Partout ailleurs, cet emplacement est indiqué, par une toute petite tache blanche, trace du point d'inoculation.

Le 31 juillet, inoculation sur cette vache III de bonne lymphé vaccinale provenant de deux sources différentes ;

une de la lymphé Chambon-Menard, l'autre avait été prise sur un sujet spécial. Avec la première on fait trois piqûres à droite, avec la deuxième trois piqûres à gauche.

Le quatrième jour (3 août), toutes les piqûres sont devenues le siège de papules plates déprimées au centre; les jours suivants ces papules sont devenues des pustules vaccinales typiques.

Deuxième expérience. — Pour éprouver la lymphé genevoise, cultures sur la vache du virus variolique propagé dans l'organisme du veau. Vache IV (21 juillet). Inoculations cinq jours après (25 juillet). Papules rouges étalées.

Septième jour (27 juillet). — Décroissance des papules réduites par un travail de résorption.

Neuvième jour. — Sur 8 papules, 7 sont effacées, presque résorbées, pourvues encore de leur petit grain crustacé central.

Mais la huitième (la première en haut) qui paraissait avoir rétrocedé autant que les autres, présente ce jour-là un renouveau. Au centre, un petit cercle blanc jaunâtre, indice d'une vraie sécrétion séro-purulente sous épidermique; à noter qu'antérieurement dès le cinquième jour la petite croûte centrale de cette papule se présentait avec une singulière saillie formant comme une épine. « J'avais arraché, nous dit Chauveau, cette sorte de dard pour me rendre compte de sa nature. C'était une simple concrétion séro-sanguine. »

Onzième jour (3 août). — La pustule vaccinale en voie de dessiccation est couverte d'une large croûte.

Comme dans ses premières recherches M. Chauveau

est arrivé à des résultats négatifs. Pour lui, la question est vidée, le virus variolique transporté dans l'organisme des bovides n'a aucune tendance à se transformer en virus vaccin, il reste virus variolique (1).

La même année M. le professeur L. Revilliod (2), de Genève, dans une leçon faite à propos de la tuberculine de Koch, s'exprime en ces termes : « La vaccine passé pour une maladie spécifique autre que la variole, ce n'est pas une variole atténuée, c'est une espèce à part. »

Les idées professées à l'étranger et particulièrement en Suisse, sont, comme on le voit, diamétralement opposées à celles soutenues en France, sur l'unicité des deux virus, où règnent encore les conclusions de la Commission Lyonnaise.

Quant à nous, nous pensons dès maintenant que cette identité paraît suffisamment démontrée, et que l'on peut considérer l'immunité conférée par la vaccine comme faisant partie de la théorie générale de l'immunité acquise.

Les caractères physiques et histologiques des deux virus sont identiques. Il y a analogie clinique complète. Leur action préservatrice est aussi parfaite, aussi durable pour l'un que pour l'autre.

IV

EXPÉRIENCES QUI DÉMONTRENT L'UNICITÉ DES DEUX VIRUS (3).

Nous avons déjà cité plus haut les expériences de Thiele

1. *Bull. Acad. méd.*, décembre 1891.

2. *Revue médicale de la Suisse Romande*, 1891.

3. Les expériences que nous reproduisons ici sont empruntées à

qui a été, en quelque sorte, le promoteur de l'idée de l'unité de la vaccine et de la variole. Après Thiele, Ceely, Badman et Badock continuèrent ces mêmes expériences et arrivèrent à des résultats analogues.

Voici résumé le compte-rendu des recherches les plus récentes entreprises dans ces dernières années pour démontrer l'identité des deux virus.

EXPÉRIENCES DU DOCTEUR VOIGT.

« Dans le courant des mois d'avril et de mai 1881, après avoir inoculé à trois veaux de la lymphe, encore hyaline, qui venait d'être prise dans des pustules de varioleux, j'obtins sur deux de ces animaux des éruptions semblables à celles qui ont été observées et décrites par M. Chauveau, c'est-à-dire des papules rougeâtres apparaissant sur le point d'inoculation, papules qui passèrent bientôt à l'état de nodules et se desséchèrent rapidement.

« Les animaux inoculés furent réfractaires à la vaccine, et la lymphe, prise sur les éruptions produites, se montra inapte à être propagée par inoculation sur d'autres veaux.

« Ces animaux ne se comportèrent donc pas autrement,

l'ouvrage de M. Ch. Haccius qui a bien voulu, avec une libéralité à laquelle nous nous plaisons à rendre hommage, nous autoriser à les publier ici.

à cet égard, que les vaches sur lesquelles M. Chauveau n'avait pas réussi à propager les papules éruptives de la variole bovine.

« Ces éruptions paraissaient appartenir à une poussée abortive ressemblant à s'y méprendre sous le rapport de l'aspect, de l'évolution et l'efficacité prophylactique à une vaccine avortée.

« Les effets furent différents sur le troisième veau, celui-ci avait été inoculé le 28 avril par cinq insertions sur le côté gauche du périnée. Sur quatre de ces insertions apparurent des papules avortées, mais sur la cinquième, je constatai, le cinquième jour, une pustule vaccinale blanche, qui se montra parfaitement ombiliquée, six fois vingt quatre heures après l'inoculation.

Cette pustule fut le point de départ de ma souche ham-bourgeoise, qui existe encore aujourd'hui, après 11 années de cultures successives de veau à veau, et qui toujours a évolué comme une bonne vaccine, tant sur l'animal que sur l'homme.

« Par précaution, je n'ai employé cette souche dans mes vaccinations publiques qu'après l'avoir cultivée jusqu'à la vingt-et-unième génération. Mais depuis lors cette lymphé a été inoculée, dans les pays les plus divers, plusieurs millions de fois, et partout elle s'est montrée une bonne vaccine, sans jamais avoir repris les caractères de la variole.

« On peut cependant formuler deux objections au sujet de l'origine de ma souche.

« En effet, le veau auquel j'avais inoculé la variole sur le côté gauche du périnée avait été inoculé en même

temps avec du vaccin de cow-pox, sur une petite place de l'hypocondre droit, et cette dernière inoculation avait évolué favorablement.

« On ne saurait admettre une transmission directe du germe vaccinique entre deux parties du corps si éloignées, c'est-à-dire de l'hypocondre au périnée. Cependant il est permis de se demander si la pustule variolique en question ne provenait pas d'une transmission directe et accidentelle de la vaccine sur le champ d'inoculation, ou bien encore, si elle n'était pas due à un transfert du germe vaccinique, par la circulation sanguine jusqu'à la place inoculée avec la variole. Dans le premier cas, s'il y avait inoculation accidentelle de cow-pox, il n'en serait pas résulté une nouvelle vaccine, c'est-à-dire une vaccine douée de propriétés plus actives; il n'y aurait eu qu'une simple propagation de la souche de Beaugency cultivée chez nous jusqu'alors.

« Dans le second cas nous aurions eu affaire à un mélange de deux contagions, c'est-à-dire à leur présence simultanée dans une seule et même pustule.

« En effet dès l'emploi de la variole vaccine, dans les vaccinations publiques, et uniquement par ce fait, on constata de meilleurs résultats, aussi bien dans les vaccinations que dans les revaccinations. Jusqu'alors nous obtenions à Hambourg, dans les vaccinations de bras à bras, 97, 33 0/0 de succès, mais dès l'emploi de la nouvelle lympe, nous eûmes 99, 69 0/0; et dans les inoculations de veau à bras on passa de 91, 40 0/0 à 94, 40 0/0 de succès.

« La durée de l'activité de la lympe conservée aug-

menta considérablement aussi, et ce ne fut là un fait particulièrement heureux ; car on ne faisait pas encore usage à cette époque de procédés employés pour les préparations vaccinales et qui ont donné à la vaccine animale sa valeur actuelle.

« Cette différence entre la lymphe de Beaugency et celle de Hambourg s'effaça avec le temps, mais les trois raisons énumérées plus haut suffisent à démontrer que la nouvelle lymphe n'était pas simplement de la lymphe de Beaugency.

« Examinons maintenant, si peut-être il y eut dans la pustule mère de la nouvelle souche un mélange des contagés variolique et vaccinique.

« En admettant même, qu'il se fût produit involontairement un mélange de ce genre, il faudrait savoir gré au hasard de nous avoir procuré une lymphe vaccinique si merveilleuse, et l'on devrait toujours s'appliquer à rechercher les faveurs d'une si bonne fortune. Mais à coup sûr, il ne s'agissait pas d'un mélange, car partout et toujours où la vaccine et la variole ont été observées l'une à côté de l'autre, on n'a jamais remarqué la production d'une forme que l'on put admettre comme étant une fusion des deux maladies. Chacun des deux contagés conserve son évolution propre ; ils ne s'influencent pas réciproquement. Si dans notre souche il y avait un mélange des deux virus, il se serait présenté quelque part un cas qui aurait démontré le caractère variolique de la lymphe. Ce fait ne fut observé nulle part, pas plus à Hambourg qu'ailleurs. Cette lymphe a toujours agi comme un vaccin

actif, d'un emploi très recommandable, tout en restant véritablement vaccine.

En résumé, à Hambourg, il y a onze ans, une pustule vaccinale se développa chez un veau à la place où il avait été inoculé de la variole humaine. La lymphé de cette pustule fut propagée de veau à veau, et dans les premières années elle surpassait de beaucoup, comme virulence, le vaccin employé à Hambourg jusqu'alors. Cette lymphé s'est toujours comportée exactement comme la vaccine. »

EXPÉRIENCES DU D^r FISCHER.

« *Première expérience.* — J'inoculai, le 2 avril 1886, à un veau femelle, âgé de quatre semaines à peau fine et très blanche, du pus variolique, et je fus favorisé, de prime abord, par une réussite complète.

« Le virus variolique provenait d'une femme venue de Prague, atteinte de « *variola vera* », séquestrée dans la baraque des varioleux de Pysorzheim.

« Le veau fut amené dans la baraque même et j'inoculai la lymphé variolique en la prenant à différents jours de maturité, c'est-à-dire depuis les papules passées à l'état de vésicules, jusqu'aux pustules les plus grandes qui commençaient à devenir purulentes.

« Le sixième jour après l'inoculation, il se développa sur l'animal des pustules très belles, ombiliquées et ayant tout à fait l'aspect de pustules vaccinales typiques.

« Je cultivai cette souche avec succès, en l'inoculant de veau à veau pendant douze générations et alors seulement j'inoculai quelques enfants. J'eus la satisfaction de constater que les *pustules obtenues sur ces enfants ne différaient absolument pas dans leur aspect des pustules obtenues par l'inoculation de vaccine animale ordinaire.*

« L'évolution de ces pustules fut parfaitement normale; pas de fièvre intense, pas d'éruption générale, uniquement le développement anodin de la vaccine ordinaire.

« Cette nouvelle souche de variole vaccine fut successivement cultivée sur plus de vingt animaux, pendant l'été de 1886, sans subir aucune dégénérescence. L'année suivante, elle fut peu à peu mélangée à la lymphé usitée jusqu'alors dans l'Institut, et je crois avoir, grâce à ce procédé communiqué à ma vaccine, l'évolution typique et l'efficacité que lui reconnaissent toutes les personnes qui l'ont employée.

« Jamais il n'est résulté des vaccinations faites avec ma variola-vaccine autre chose qu'une vaccine locale, bénigne, sans éruption générale; et pourtant elle a été employée plusieurs centaines de fois sur des petits enfants, écoliers, adultes (soldats).

« *Deuxième expérience.* — Le 1^{er} mars 1890, j'inoculai à un veau femelle de quatre semaines du virus variolique provenant de personnes atteintes de la petite vérole, qui régnait alors dans l'Oberland Badois, j'avais pu obtenir une grande quantité de lymphé variolique, et celle-ci avait été récoltée aussi à différents jours de maturation des pustules.

« L'inoculation fut faite dans l'Institut vaccinal de Car-

Isruhe, dans une étable bien désinfectée où ne se trouvait alors aucun autre animal ; les instruments avaient été stérilisés, et j'avais pris soigneusement toutes les précautions propres à éviter toute transmission de vaccine.

« L'animal fut inoculé par incisions et par scarifications. Dans cette expérience, comme dans la première, il se produisit de très belles pustules vaccinales et, à première vue, tout semblait indiquer que la variole humaine s'était transformée en une vaccine locale bénigne.

Mon observation se trouva justifiée dans la suite, j'inoculai mon propre petit-fils avec du vaccin pris en troisième génération ; le succès fut parfait, sans aucun phénomène dangereux, ni forte fièvre, ni exanthème général.

« La variole-vaccine de cette deuxième expérience a été successivement cultivée jusqu'ici sur 18 animaux et a conservé tous ses caractères comme la lymphé de l'animal expérimenté en 1886.

« Cette souche a été inoculée à une très grande quantité d'enfants, d'écoliers et de soldats.

« Elle n'a jamais montré la malignité de la variole, mais a toujours présenté au contraire la bénignité de la vaccine, avec toutes ses qualités typiques. Je continue à faire usage de cette souche qui ne dégénère pas, et qui se propage indéfiniment à travers l'organisme bovin sans éprouver aucun affaiblissement, se comportant comme le virus de la vaccine, auquel, par conséquent, elle est identique.

« J'attribue mes résultats favorables au mode opératoire employé (inoculations par incisions et scarifications) et

au fait d'avoir cherché à inoculer la lymphé variolique dans le moment de sa plus grande virulence, par un procédé spécial, qui consiste, en vue de saisir ce moment, à prendre la lymphé variolique à différentes époques de l'évolution de la pustule. »

A la suite de ces expériences qui eurent un grand retentissement en Allemagne, Fraenkel (1) écrivait :

« On sait que l'importante question des rapports entre la matière infectieuse de la variole (*variola vera*) et le virus qui s'obtient de l'espèce bovine (vaccin) n'est pas encore définitivement résolue. Les beaux travaux de M. Fischer et de MM. Eternod et Ch. Haccius, contribuent maintenant puissamment à la solution de ce point contesté. Il faudra donner raison à M. Fischer s'il croit que la variole peut être *transmise à la vache et y devenir vaccine*. »

Dans son travail paru dans la *Semaine médicale*, Fischer (2) conclut de ses recherches que : « 1° sur l'animal, les inoculations de variole ont donné deux fois des vésicules bien formées et ombiliquées, c'est-à-dire des pustules typiques (et non des nodules, papules Chauveau), telles qu'on ne les rencontre que dans la vaccine.

2° Depuis lors, la souche ne s'est pas éteinte, mais la propagation a été légalement typique et localisée ;

3° Sur l'homme, la lymphé variolo-vaccinale, après avoir été cultivée par le passage à travers au moins trois générations de génisses, a donné lieu également à une

1. *Hyg. Rundschau*, 1891, n. 4, p. 192.

2. Fischer, *Semaine médicale*, 28 septembre 1892.

vaccine bénigne localisée, avec pustules caractéristiques ombiliquées.

Elle a été inoculée depuis avec succès à plusieurs milliers de personnes et n'a jamais provoqué d'éruptions générales ni de phénomènes rappelant son origine varioleuse.

Ces expériences démontrent donc d'une manière péremptoire que la variole humaine, par son inoculation à l'espèce bovine, se transforme en vaccine et que les deux virus sont par conséquent identiques. »

EXPÉRIENCES DU D^r HIME.

« Le 16 mai, en présence du *Medical officier of Heath de Brighouse*, j'ai recueilli de la lymphe variolique sur une femme atteinte d'une variole à éruption semi-confluente, qui emporta la malade quelques jours plus tard. Cette femme, âgée de 37 ans, avait été vaccinée dans son enfance.

« Le lendemain, avec le produit de ma récolte, j'inoculai un veau. La plupart des insertions avortèrent ; au bout de quelques jours cependant, l'animal paraissant un peu fébrile et mal à l'aise, un examen attentif me conduisit à la découverte de quelques papules à une certaine distance des points inoculés. Deux insertions seulement étaient le siège d'une réaction analogue. Vers le huitième jour, ces papules figuraient des « pocks » typiques avec dépression au sommet et induration gris perle cerclée d'une auréole rose clair.

« Avec la lymphe recueillie sur le veau, j'inoculai un second veau vers le 25 mai. En même temps, je me vaccinai, ainsi que le Dr W. D. de Bradford, chacun par deux piqûres. Chez moi, revacciné déjà plusieurs fois, je n'obtins qu'une fausse vaccine, mais mon confrère, qui n'avait pas été revacciné depuis son enfance, vit se développer deux boutons, dont l'un en particulier offrit franchement les caractères de la pustulation jennérienne.

Le 29 mai, les insertions chez le veau II annonçaient un beau résultat. L'éruption évolua, en effet, comme un vaccin d'apparence irréprochable. Avec le produit de ce veau, j'inoculai avec succès un enfant de 4 mois.

Le premier veau, vacciné à son tour, se montra réfractaire au virus vaccinique. Chacune des opérations fut faite en présence de médecins et de vétérinaires témoins, qui constatèrent également les résultats obtenus. »

Hime ne paraît pas avoir convaincu tout le monde, car Fleming répondant à ses expériences lui disait. « La question de l'identité ne sera résolue que lorsque le cow-pox sera converti en variole, ce qui n'a pas été fait et ce qui ne le sera peut être jamais. »

Tableau synoptique des résultats obtenus par le docteur Hime, de Bradford, avec les inoculations de variolo-vaccin.

Femme atteinte de petite vérole.

VEAU I

Succès : Pustules dans le voisinage des insertions ; 2 insertions seulement sont le siège de pustules.

Réfractaire à la vaccine.

VEAU II

Dr Hime
plusieurs fois revacciné
Résultat :
Fausse vaccine

Résultats
Belles pustulations sur
toutes les insertions : pas
de pustules surnuméraires

Dr W. D.
Non revacciné
depuis l'enfance
Résultats
Symptômes et pustules
primaires

VEAU III

T. A.
Enfant de 4 mois, les
2 insertions évoluent
comme de la vaccine
jennérienne typique
Réfractaire ensuite à la
vaccine humaine

Chaque insertion prend.
pas de pustules
surnuméraires

Veau III. A.
Inoculé à Carlsruhe par le
Dr Fischer. Chaque
insertion prend
Succès superbe.

VEAU X
7 insertions dont
6 prennent

6 enfants vaccinés par le
Dr Fischer. Chaque
insertion donne lieu à
une belle pustule jenné-
rienne

2 enfants 2 enfants
4 insertions 6 insertions
succès succès
parfait complet

2 enfants 2 enfants
7 insertions 7 insertions
6 prennent 6 prennent
d'une ma- d'une ma-
nière nière
typique typique

VEAU IV
Toutes les
insertions
prennent
Beaucoup
de pustules
surnumé-
raires

Dr Hime.

EXPÉRIENCES DU D^r CH. HACCIUS DE GENÈVE.

A. — Variolations du veau.

EXPÉRIENCE I

« *Veau I.* — Le 8 juillet 1890, nous inoculons à un veau deux tubes de lymphé variolique encore hyaline que le D^r Dubois, de Berne, avait eu l'obligeance de m'envoyer et qui provenait d'un enfant non-vacciné atteint de variole.

« L'inoculation fut pratiquée de diverses manières : par piqûres sous-épidermiques, par incisions, par scarifications et par dénudation. Le 14 juillet (6 fois 24 heures) la croûte formée par la dessication du suintement séro-sanguinolent sur la place dénudée étant tombée, on aperçoit une belle pustule, bien formée, avec un beau liseré blanc mat, au milieu d'une légère auréole inflammatoire.

« Le 15 juillet la pustule a 6 millimètres de diamètre, le liseré blanc mat a fait place en grande partie à une croûte jaunâtre ; l'aréole inflammatoire est toujours relativement faible ; à l'aide de la pince à expression, nous récoltons deux tubes de lymphé et un peu de pulpe. Les autres places inoculées n'avaient rien produit qui fût digne de remarques, à peine quelques nodules rouges insignifiants disséminés sur la région scarifiée. Sept jours après la récolte, le veau est inoculé avec du vaccin cow-pox, mais il se montre absolument réfractaire.

« Le virus récolté fut inoculé le 1^{er} août seulement à

un autre veau (II) qui n'eut qu'une poussée rudimentaire.

EXPÉRIENCE II

« *Veau III.* — Veau mâle du poids de 112 kilogrammes, inoculé le 15 juillet 1890 avec le contenu de trois tubes de lymph variolique, récolté à Gênes par le Dr S. Luxoro sur des pustules déjà un peu avancées, un peu purulentes.

« Elle provenait d'un sujet âgé de 28 ans, vacciné dans son enfance et atteint de variole confluyente hémorrhagique. Le premier tube est employé à l'inoculation d'une partie dénudée du scrotum et le deuxième à celle d'une surface scarifiée de 7 sur 10 centimètres dans la région sous-abdominale, le contenu du troisième tube sert à ensemercer les piqûres sous-épidermiques et des incisions faites à quelque distance de la place scarifiée.

« Pendant les jours qui suivent l'inoculation l'animal est bien portant; il accuse une température variant de 38°,8 à 39°,5; il se nourrit bien et prospère visiblement.

« *Résultats.* — Le 19 juillet, soit quatre fois vingt-quatre heures après l'inoculation, la croûte qui recouvre la partie dénudée du scrotum tombe en partie et laisse voir une petite pustule blanche, semblable à celle que l'on observe le quatrième jour, après une piqûre sous-épidermique faite avec du vaccin. Le 20 juillet, une deuxième pustule se montre à côté de la première, mais elle est moins développée que celle-là qui a passablement augmenté de dimension et chez laquelle on constate une légère dépression centrale et une aréole rouge assez prononcée.

« Le 21 juillet (six fois vingt-quatre heures) la première pustule A s'est beaucoup développée, l'aréole inflammatoire est d'un rouge bleuâtre et on constate un engorgement prononcé des tissus.

« La deuxième pustule B est plus grande que la veille, mais déjà une croûte centrale brunâtre s'étend aux dépens du liseré blanc, ses dimensions sont de moitié plus petites que celles de la pustule A.

« Le 22 juillet (sept fois vingt-quatre heures), la pustule A a 8 millimètres de diamètre, sans compter l'aréole inflammatoire, qui en mesure 3 autour de la pustule. Avec son auréole, qui est bien délimitée, la pustule a donc un diamètre total de 14 millimètres, dimensions bien supérieures à celle d'une simple pustule vaccinale ordinaire.

« La pustule A, récoltée à la pince ce même jour, donne beaucoup de lymphes hyalines et une notable quantité de pulpe.

« Une partie de la récolte est employée à l'inoculation immédiate du veau IV et le reste est converti en pulpe liquide glycinée pour servir éventuellement plus tard.

« La pustule B récoltée en même temps est plus croûteuse. Le liseré blanc n'existe plus, la dépression centrale est faiblée, l'aréole inflammatoire presque nulle, de même que l'engorgement. Elle semble affaissée, tandis que la pustule A a conservé toute sa forme et apparemment toute sa force.

« Dans la partie sous-abdominale inoculée on n'aperçoit rien sur les incisions et les piqûres, mais la surface scarifiée présente plusieurs petits nodules rouges, semblables

à ceux qu'on observe parfois sur le pis des vaches, et qui sèchent promptement sans laisser de traces.

« Quatre jours après la récolte, soit le dixième jour, le veau est inoculé avec du cow-pox au moyen d'un grand nombre d'incisions. Il se montre réfractaire.

« *Veau IV.* — Deuxième génération, veau femelle du poids de 79 kilogs, inoculé le 22 juillet avec de la lymphe et de la pulpe du veau III. L'animal est bien portant, la température de 39,1°, monte jusqu'à 40°, le cinquième jour, pour redescendre à 39,2° le septième jour.

« *Procédé opératoire.* — 1° Deux piqûres sous-épidermiques, onze incisions, une surface scarifiée dans la partie sous-abdominale, ont été ensemencées avec la lymphe de la pustule scrotale A du veau III.

2° Place dénudée dans la région périnéale, inoculée avec la lymphe de la pustule A.

3° Incisions et place scarifiée non inoculées.

4° Quatre incisions, deux piqûres, deux places scarifiées inoculées avec le produit de la pustule B du veau III.

« *Résultats.* — Le 25 juillet (soit trois fois vingt-quatre heures) on perçoit aux points inoculés, indiqués aux numéros 1° et 2°, un tout petit liséré blanc autour des incisions, et un petit point blanc aux piqûres; tandis que sur les places dénudées et scarifiées, on voit une rougeur et on constate un léger engorgement qui dénote l'existence d'une réaction.

« Le 26 juillet, les pustules se forment bien et le liséré s'agrandit, on constate une légère dépression centrale, mais peu d'aréole inflammatoire. Quant aux places sca-

rifiées et dénudées elles se tuméfient et commencent à devenir croûteuses.

« Le 27 juillet, les pustules sont encore plus développées ; on remarque une aréole inflammatoire bien distincte, ressemblant absolument à celle qu'on observe autour des pustules vaccinales.

« Le 28 juillet, les pustules sont encore très belles, les places scarifiées et dénudées sont engorgées, entourées d'une zone inflammatoire rouge bien accusée, sur la place opérée une croûte épaisse qui jaunit fortement.

« Le 29 juillet, nous récoltons la pulpe des places scarifiées, ainsi que celle de quelques pustules obtenues par incisions.

« Ces dernières avec leur liseré argenté présentent un bel aspect au moment de la récolte. Elles ont 6 millimètre de diamètre, sans compter l'aréole. Elles sont immédiatement utilisées pour l'inoculation du veau V.

« Le 31 juillet le liseré blanc des pustules non récoltées a presque disparu, en faisant place à une croûte brunâtre adhérente d'à peu près 7 millimètres de diamètre. Ces croûtes tombent du 13 au 15 août, soit environ 23 jours après l'inoculation, en laissant des cicatrices bien visibles semblables à celles de la vaccine.

« En 3° sur la place non inoculée la réaction est nulle ; toutes les incisions sont cicatrisées.

« Les points désignés au numéro 4° et inoculés avec la lymphe de la pustule B, présentent une réaction inflammatoire, mais beaucoup moins forte que les produits de la pustule A, et il est à présumer que la matière récoltée sera peu virulente.

« En 5^e éruption analogue à celle de 4^e, sur la place scarifiée, croûte assez adhérente, tombant déjà au bout de quinze jours ; sur les incisions résultat presque nul.

Le veau s'est montré réfractaire au vaccin animal.

« *Veau V* (troisième génération). — Mâle de 80 kilos, inoculé le 29 juillet avec une lymphé recueillie sur le veau IV. Ce sujet est atteint d'un dérangement intestinal dès le lendemain de l'inoculation. Le troisième jour les pustules se voient à peine. Le cinquième jour elles sont plus ou moins formées, flétries en partie et semblant en général manquer de vie, sauf les pustules du scrotum, que nous récoltons pour continuer la série.

« Dans le champ d'inoculation, nous avions réservé six incisions et deux places scarifiées, sur lesquelles il ne fut pas introduit de virus, afin de voir s'il s'y développerait accidentellement quelque éruption par une contamination quelconque, mais rien n'est apparu sur ces places témoins.

« *Veau VI* (quatrième génération). — Mâle de 50 kilos, inoculé le 5 août avec le virus récolté sur le veau V.

« Eruptions passables, pustules larges et croûteuses ; dans le champ d'inoculation un assez grand nombre de pustules spontanées.

« *Veau VII* (cinquième génération). — Mâle de 100 kilos, inoculé le 11 août par incisions et par piqûres sous-épidermiques, moitié avec le produit des pustules scrotales du veau VI, moitié avec le produit des pustules spontanées du même animal.

« Le résultat obtenu avec le premier virus fut assez normal. Quant aux pustules qui se développèrent à la suite

de l'inoculation avec le second virus, elles ressemblent des pustules vaccinales des plus typiques à tous égards.

EXPÉRIENCE III

« *Veau XVII* (première génération). — Le 1^{er} octobre 1890, nous inoculons à un veau mâle de 102 kilos, deux tubes de lymphé variolique qui m'ont été obligeamment envoyés par le D^r Rémy, de Bulle. Cette lymphé provenait d'un enfant de Charency non vacciné, atteint de variole confluente.

« Dès le deuxième jour, on pouvait remarquer qu'il se faisait un travail dans le tissu cellulaire de la place dénudée et dans celui de la place scarifiée. A la partie postérieure du scrotum, en un endroit non inoculé, il se développa une pustule spontanée typique. Les incisions et les piqûres n'avaient rien produit, si ce n'est une petite induration à peine perceptible sur deux des incisions.

« Tout ce que présentait les places inoculées furent récoltées au moyen de la cuiller chirurgicale et nous en préparâmes 5 tubes de pulpe glycérine, dont deux servirent le même jour à inoculer le veau XVII.

« La pustule scrotale spontanée, récoltée à part, fut inoculée plus tard à un autre sujet et donna lieu à l'évolution de superbes pustules ayant tous les caractères de belles pustules vaccinales.

« Le veau XVII fut inoculé sans succès avec du cow-pox quelque jours après.

« *Veau XVIII* (deuxième génération), mâle de 54 kilos, inoculé le 7 octobre avec deux tubes de pulpe glycéri-

née provenant du veau XVII par voie de dénudation, de scarifications, d'incisions et de piqûres sous-épidermiques.

« Dès le troisième jour, on voit se former autour des incisions un petit liseré de bon augure. Quoique offrant un liseré blanc bien argenté et prononcé, elles ne sont pas aussi nettes et aussi franches et aussi déprimées au centre que les pustules vaccinales. En somme, les incisions et les piqûres n'ont pas reproduit la forme nettement typique des pustules vaccinales.

« La place scarifiée et la place dénudée présentent une masse infiltrée, croûteuse, analogue à ce qu'on obtient avec des inoculations de vaccin faites dans les mêmes conditions d'ensemencement.

« La récolte est faite après six fois vingt-quatre heures. Une partie en est conservée en pulpe glycinée, l'autre est employée à l'inoculation du veau XIX.

« *Veau XIX* (3^e génération). — Les pustules âgées de six fois vingt-quatre heures, avec leur dépression centrale bien accentuée, sont irréprochables de forme et telles qu'elles s'observent, rarement plus nettes, avec du vaccin cow-pox. Les piqûres même présentent aussi le type de la pustule vaccinée avec la dépression centrale, le liseré, l'aréole inflammatoire.

« La desquamation des pustules non récoltées se fait du vingt-et-unième au vingt-cinquième jour à peu près, comme pour la vaccine, et l'on constate sur la peau une cicatrice bien accusée.

« Le produit de ce veau est inoculé au veau 20 et le produit de ce veau au veau 21, et ainsi de suite, toujours

avec le même succès, la récolte du virus s'est faite chaque fois du cinquième au sixième jour. Elle a été préparée en pulpe glycinée et conservée pour servir éventuellement plus tard.

« En même temps que le veau XXV de cette série, nous avons inoculé par incisions et piqûres deux autres veaux, l'un avec du cow-pox seulement, l'autre avec du virus variolo-vaccinique de la sixième génération et du cow-pox, les deux virus en lignes alternantes.

B. — Expériences sur la vache.

« *Vache I.* — Inoculée à côté de la vulve par quatre piqûres avec du vaccin animal cow-pox en pulpe glycinée.

« *Vache II.* — Inoculée au même endroit, par quatre piqûres sous-épidermiques soit avec du virus variolique provenant de l'expérience VIII sur les veaux, soit avec la variole de Saint-Dié, ayant passé une fois sur l'organisme du veau, et conservée en pulpe glycinée.

« *Vache III.* — Deux piqûres sous-épidermiques avec le même virus employé à l'inoculation de la vache II.

« Les trois premiers jours après l'inoculation, on n'aperçoit à peu près rien sur les points d'insertions.

« Au début du quatrième jour, presque simultanément, on remarque chez les trois vaches une rougeur à laquelle succède bientôt une petite papule.

« Le cinquième jour, les pustules sont produites. Elles se ressemblent étonnamment en ce qui concerne leur forme et leur grandeur. Cependant, en les examinant de près,

on remarque que les pustules des vaches II et III sont moins plates que celles de la vache I, la dépression centrale aussi est moins accusée.

« Le sixième jour, la différence n'est pas encore considérable, les pustules des vaches II et III sont plus grandes. Le septième jour cette différence dans les dimensions s'accroît encore davantage. Le huitième jour elle est notable et sur les vaches II et III la croûte s'est fort étendue au détriment du liseré blanc. Ces pustules diffèrent beaucoup à ce moment des pustules vaccinales, dont l'évolution est plus régulièrement progressive.

« Les pustules d'origine variolique sont infiniment moins régulières dans leurs bords et donnent lieu à un écoulement de lymphes abondant.

« Je n'avais pas observé d'évolutions analogues sur le veau dans les premières générations.

« Le neuvième jour, le liseré des papules des vaches II et III a totalement disparu alors qu'il existe encore très net sur la vache I. La dessiccation des pustules des vaches II et III se fait plutôt par résorption que par formation de croûtes comme sur la vache I. La desquamation a lieu pour les vaches II et III entre le vingt-troisième et vingt-sixième jour et du vingt-sixième au vingt-neuvième pour la vache I.

« A la place des insertions et après évolutions des pustules, tant vaccinales que varioliques, on constate des cicatrices bien marquées. »

DEUXIÈME SÉRIE.

« Le 19 janvier 1892, j'inoculai trois vaches avec trois souches différentes, par piqûres sous-épidermiques à côté de la vulve : la vache VII avec du vaccin animal cow-pox, la vache VIII avec du variolo-vaccin à la troisième génération provenant de l'expérience VIII sur les veaux ; enfin la vache IX avec du variolo-vaccin à la quatorzième génération provenant de Carlsruhe.

« L'évolution se fit dans des conditions normales sur les trois animaux, sans qu'ils parussent incommodés, si ce n'est que chez la vache VIII seulement la production diminuât quelque peu.

« Le second jour on pouvait prévoir d'avance que la variolo-vaccine de Carlsruhe aurait de l'avance sur les deux autres souches.

« Le troisième jour, la vache IX présentait à chaque point d'insertion une papule qui se changea bientôt en vésicule avec liseré-argenté, dépression centrale bien accentuée et aréole inflammatoire normale.

« Les vaches VII et VIII présentaient de leur côté, à ce moment déjà, de petites papules, mais l'évolution absolument typique ne se démasqua que le lendemain seulement.

« Elle était moins bien développée que chez la vache IX et en retard au moins de 24 heures sur celle-ci. »

EXPÉRIENCES DE M. POURQUIER

M. Pourquier (de Montpellier) a entrepris à son tour des expériences pour vérifier l'identité de la variole et de la vaccine.

Au cours d'une épidémie de variole qui sévissait dans un petit pays du Gard, il récolta, par le râclage du pus chez un varioleux.

La quantité recueillie se monta à deux centimètres cubes avec lesquels il inocula le 30 octobre 1892 une génisse âgée de 70 jours.

Voici l'expérience telle qu'elle est décrite dans la thèse d'Amans (1). Les expériences de contrôle ont été faites dans le service du professeur Carrieu à l'Hôpital suburbain (pavillon des isolés).

Après avoir pris toutes les précautions antiseptiques et rasé soigneusement l'animal, M. Pourquier a procédé de la façon suivante :

« 1° Quarante piqûres sous-épidermiques placées sur deux lignes parallèles ;

« 2° Au-dessous, vingt scarifications simples longues de 4 centimètres et distantes l'une de l'autre de 2 centimètres ;

« 3° Encore au-dessous de ces scarifications simples, on a fait deux lignes de scarifications triples ;

« 4° Plus bas, sept carrés (3 centimètres de côté), de scarifications quadrillées ;

« 5° Enfin, tout à fait au-dessous, c'est-à-dire à la partie la plus déclive de l'abdomen, on a dénudé à l'aide de papier de verre, des surfaces de peau larges de 3 centimètres sur 5 de hauteur.

« Le champ opératoire est mis à l'abri de tout contact

1. *Question de l'identité de la variole et de la vaccine*. Montpellier, 1893, p. 75.

extérieur par des pansements appropriés recouverts d'une couverture renouvelée tous les jours.

« La température initiale était de $38^{\circ}4$. En même temps que cette génisse (A), une seconde (B) fut inoculée de la même façon avec le vaccin ordinaire de l'Institut Pourquier à Montpellier.

« Deuxième jour (31 octobre). — On constate sur les deux génisses une légère élévation des points vaccinés. $38^{\circ}7$.

« Troisième jour (1^{er} novembre). — Le champ vaccinal des deux génisses est lavé à l'eau froide stérilisée. Autour des piqûres, on constate déjà un fin liseré indiquant le succès de l'opération, sur les scarifications un double liseré parallèle qui les entoure. Quant aux inoculations en surface, elles manifestent déjà une légère teinte rosée ($38^{\circ}8$).

« Quatrième jour (2 novembre). — Le liseré nacré s'est élargi tant sur les piqûres que sur les scarifications, il mesure de chaque côté 1 millimètre de largeur, mais déjà on constate que la largeur de ce liseré est un peu moins développée sur la génisse A que sur la génisse B.

« Cinquième jour (3 novembre). — Les piqûres et les scarifications de la génisse A restent stationnaires, tandis que chez la génisse B, le liseré s'est encore élargi.

« Sixième jour (4 novembre). — La différence entre les deux inoculations est plus marquée. Sur la génisse A, le liseré nacré se dessèche, et c'est à peine s'il existe une aréole légèrement rosée sur la génisse B, au contraire de magnifiques pustules circulaires ou allongées recouvrent les divers points vaccinés.

« Sur les points croisés ou sur les surfaces dénudées,

les pustules sont confluentes et, par leur réunion, elles constituent une large plaque virulente.

« Septième jour (5 novembre). — Sauf une légère teinte rosée des points inoculés sur la génisse A, on ne voit rien qui ressemble à une éruption.

« Sur la génisse B, les pustules en pleine évolution suivent le cours régulier de la vaccine.

« Huitième jour. — La différence est encore plus marquée. Les pustules vaccinales de la génisse B s'ombiliquent tandis que les points d'inoculation de la génisse A sont desséchés et la teinte rouge n'apparaît plus, à moins qu'on ne la révèle par un lavage.

La chute de la croûte vaccinale de la génisse B s'est effectuée le 24^e jour.

« *Expérience de contrôle.* — La génisse dont on s'est servi était âgée de deux à trois mois. Sur les parties latérales de la poitrine préalablement rasée, lavée et rendue aseptique, on a fait pénétrer du liquide variolique. En même temps, sur ce même animal, on insérait au côté droit de l'encolure du cow-pox ordinaire. De cette façon, vaccin et variole allaient évoluer sur le même terrain. On isola les parties du flanc opéré avec des pansements spéciaux et des couvertures, et l'on procéda de la même façon pour l'encolure. Les résultats ont d'ailleurs prouvé qu'il n'y avait pas eu d'auto-inoculation.

« Dès le 3^e jour, on peut constater, en effet, que les inoculations faites au thorax et au cou ont réussi ; mais dès le 5^e jour, il est évident que sur la poitrine, nous sommes en présence de symptômes identiquement les mêmes que ceux que nous avons décrits dans la première expé-

rience (génisse A), c'est-à-dire que les points enflammés s'affaissent.

« Sur le côté droit du cou, au contraire, des pustules énormes (énormes à cause de l'épaisseur de la peau à cet endroit), présentent l'aspect normal d'une vaccine commune en train de suivre régulièrement son cours. »

M. Pourquier, après de pareilles constatations, persuadé que la transformation de la variole en vaccin était impossible, communiquait à l'Académie des sciences et lettres de Montpellier (section de médecine), à la séance du 25 décembre 1892, le détail de ses expériences. Devant des faits si positifs, il ne pouvait comprendre les résultats obtenus par Fischer et Haccius qu'en tenant compte du manque de précautions de ces expérimentateurs au point de vue de l'asepsie.

Et pourtant, même au moment où M. Pourquier concluait d'une façon presque affirmative, une nouvelle expérience allait venir donner à son dire un démenti absolu.

Désirant continuer l'expérimentation, il s'adressa à M. Bourguet (de Sommières). Ce dernier lui envoya (fin décembre) un nouvel échantillon de lymphé variolique récoltée d'après le procédé déjà décrit, procédé reconnu irréprochable. M. Bourguet envoya donc 4 centimètres cubes de virus recueilli sur des jeunes gens de 16 à 18 ans, atteints de variole grave, et, le 27 décembre, une génisse, ayant toutes les qualités vaccinières, fut inoculée par des piqûres, par des scarifications simples, croisées, et par dénudations.

« Plus de la moitié du liquide variolique de Sommières avait été employé sur les points d'inoculations et toutes

les précautions d'asepsie furent prises. Les premiers jours, l'aspect et la forme revêtus par ces inoculations étaient les mêmes que ceux que nous avons signalés dans les expériences précédentes (Température 38°,6).

« Au septième jour, la génisse traitée, toujours en observation, devint triste et abattue.

« Le huitième jour, on constata sur une des surfaces inoculées, après dénudation par le papier de verre, une petite pustule avec aréole rouge et nettement ombiliquée. La fièvre de réaction était des plus importantes, surprenante même pour un accident local d'aspect si bénin. Élévation de température de 1°,3 (au début 38°,6, puis 40°,1, puis enfin 41°). »

Devant de pareilles constatations M. Pourquier, qui avait été d'une affirmation si absolue à la séance du 25 décembre 1892, réserva son opinion, et à la séance du 9 janvier 1893, il informait ses collègues que les résultats de ses nouvelles recherches venaient contredire ce qui, jusqu'à ce jour, avait été sa manière de voir. Aussi nomma-t-on une Commission des plus compétentes pour compléter ces expériences, que MM. Pourquier et Ducamp se proposent d'entreprendre, mais afin de se mettre, autant que possible, à l'abri de toutes critiques. Ils s'efforceront de les faire dans les conditions suivantes (1).

« 1° Le virus variolique devra être recueilli à l'état de pureté parfaite, et exempt de tout élément étranger; il sera mélangé avec la glycérine;

2° L'inoculation se fera loin de tout établissement vic-

1. *Semaine médicale* n° 60, 1893.

cinal, sans employer les tables et les instruments de l'Institut vaccinal ;

3° Les séries d'inoculations seront variées ; chez certains animaux le derme servira de porte d'entrée, mais nous nous proposons surtout d'essayer la voie stomacale ou la voie respiratoire ;

4° Quand il s'agira de la voie dermique, nous inoculerons sur les parties latérales inférieures de la poitrine et de l'abdomen ;

5° Les animaux choisis pour l'expérience seront d'âges différents, mais ils devront présenter l'aspect général de bons vaccinifères ;

6° Avant, pendant et aussi après l'inoculation — nous insistons sur ce dernier point — nous éviterons toute chance d'inoculation accidentelle, en plaçant l'animal dans une étable éloignée de tout établissement vaccinal, et dont la température sera de 15° à 20°. Cet animal ne sera jamais soigné par un palefrenier de l'Institut vaccinal. La surface inoculée soumise à l'asepsie avant et pendant l'opération le sera également après. »

Quelle est la méthode d'inoculation et de récolte de la variolo-vaccine qui donne le plus de chances d'avoir du bon vaccin et exempt de toutes impuretés qui pourraient devenir le point de départ d'accidents septicémiques graves ?

Nous prendrons comme modèle la méthode suivie et employée par Haccius et Eternod dans leurs expériences :

Inoculation et récolte du virus. — « Les veaux utilisés sont des veaux de 3 à 4 mois. Ils sont immobilisés sur la table d'opération préalablement nettoyée et désin-

fectée à l'eau bouillante ; la région sous-abdominale, y compris le scrotum, est soigneusement rasée. La plaie ainsi préparée est lavée à l'eau chaude et séchée avec un linge n'ayant jamais servi.

« Le champ opératoire est des plus favorables. La peau blanche et fine comme celle d'un enfant se prête supérieurement à l'inoculation. Celle-ci faite à l'aide d'instruments préalablement flambés se pratique de quatre manières différentes.

« A. — Par piqûres sous-épidermiques avec la lancette chargée de virus.

« B. — Par incisions plus ou moins longues, n'intéressant que la couche superficielle du derme, dans lesquelles le virus soigneusement déposé au moyen d'une spatule d'ivoire.

« C. — Par scarifications quadrillées, c'est-à-dire par surface de 6 à 10 centimètres carrés, sur lesquelles l'on fait des incisions superficielles dirigées de haut en bas et de gauche à droite.

Elle présente l'apparence d'un tissu à larges mailles.

« D. — Par dénudation, d'après le conseil du professeur Eternod, c'est-à-dire en usant la peau sur plusieurs centimètres carrés avec du papier de verre, de manière à mettre à nu les papilles. Il faut avoir soin, après cette opération et avant d'inoculer le virus, d'enlever le suintement séro-sanguinolent qui se produit.

« L'ensemencement se fait de la manière suivante : le virus variolique plus ou moins limpide, souvent purulent suivant sa provenance, a été recueilli dans des tubes capillaires. Ces tubes sont brisés à l'aide d'une pince flam-

bée et à l'aide d'un souffleur, le contenu en est expulsé directement, soit sur la place scarifiée ou dénudée, soit sur l'instrument servant à l'inoculation.

« Ensuite avec une spatule en corne, préalablement stérilisée, le virus est fortement appliqué par frottement sur toute l'étendue de la place opérée, de manière à le faire bien pénétrer dans le tissu cellulaire.

« On laisse sécher avant de descendre l'animal de la table d'opération. Le veau est conduit ensuite dans une stalle préparée pour lui et dans l'attache de façon à ce qu'il ne puisse en aucune manière frotter ou lécher la partie inoculée.

« Il importe de veiller à ce que l'animal demeure en bonne santé pendant la durée de l'expérimentation et surtout qu'il ne soit pas affecté d'un dérangement gastro-intestinal. Le résultat final pourrait, en effet être, compromis dans une certaine mesure suivant l'état de santé du sujet.

« Les jours qui suivent l'inoculation, l'animal est observé de près ; on en prend souvent la température dans l'étable. Dès le quatrième jour l'animal est journellement examiné avec soin sur la table d'opération. »

A Lancy, la *récolte* se fait en partie avec la pince et en partie avec la cuiller chirurgicale, après lavage de la région inoculée à l'eau bouillie.

Dans le premier cas, on enlève la croûte et l'on ne prend que le contenu de la pustule, la matière pulpeuse et la lymphe en râclant avec une spatule de métal. Dans le second cas la croûte est récoltée, conjointement avec les deux produits internes ; la matière recueillie est soigneu-

sement triturée dans un mortier, pour être convertie en une pulpe liquide fine et bien émulsionnée, à l'aide de glycérine très pure. »

Expériences personnelles.

Nous avons simultanément vacciné 73 femmes et 55 enfants avec du vaccin de génisse, 100 femmes et 80 enfants avec du variolo-vaccin de Carlsruhe. Sauf une réaction locale un peu plus vive, nous n'avons pas eu à déplorer dans ce dernier nombre un seul accident. Les pustules étaient caractéristiques et nettement ombiliquées. Je m'empresse de dire que le vaccin de génisse ne nous a donné lieu à aucun accident.

M. le Dr Fischer (1) (de Carlsruhe) a vacciné plusieurs milliers de personnes sans jamais avoir observé un seul accident.

Le variolo-vaccin dont nous avons fait usage provenait de l'Institut vaccinal de Carlsruhe. Il avait été cultivé par le passage à travers au moins trois générations de génisse.

Cette dernière série d'expérience nous est personnelle, nos vaccinations ont porté sur un nombre voisin de 100 pour les enfants et de 80 femmes. On comprendra facilement que nous ne pouvons pas reproduire ici toutes ces observations. Nous n'en citerons que quelques-unes à

1. Nous ne saurions trop remercier M. le Dr Fischer pour l'obligeance qu'il a mise à nous fournir le variolo-vaccin qui a servi à nos expériences.

titre d'exemples. Nous dirons d'abord que dans toutes ces vaccinations l'état général est demeuré excellent. Nous croyons inutile de décrire l'évolution clinique des pustules. A l'exemple de M. Haccius, nous avons inoculé simultanément à un certain nombre de sujets du vaccin animal et du vario-vaccin en pulpe.

A. — VACCINATIONS.

OBSERVATION I. — Femme de 34 ans. Grossesse du huitième mois. Inoculée le 12 juillet 1893, les croûtes ont commencé à se former le 31 juillet et leur chute a eu lieu le 5 août. Inoculée de nouveau le 8 avec du vaccin animal la malade s'y est montrée réfractaire.

OBSERVATION II. — L'enfant de cette femme a été inoculé le huitième jour de sa naissance avec un plein succès.

OBSERVATION III. — Une femme de 28 ans, grossesse au neuvième mois. Revaccinée avec du variolo-vaccin à la quatrième génération. Evolution normale, les croûtes sont tombées le 5 juillet. L'inoculation avait eu lieu le 12 juin. Réfractaire huit jours plus tard au vaccin animal.

OBSERVATION IV. — L'enfant de cette femme a été vacciné le huitième jour de sa naissance avec un plein succès.

OBSERVATION V. — Femme de 21 ans, grossesse de 8 mois et demi. Inoculé le 12 juillet 1893. Evolution normale. La chute des croûtes a eu lieu le 9 août.

OBSERVATION VI. — Enfant de 50 jours inoculé simultanément avec du vaccin animal et du variolo-vaccin (deux piqûres à chaque bras). Evolution identique des deux vaccins.

OBSERVATION VII. — Femme de 25 ans, grossesse de 8 mois et demi. Revaccinée le 16 mai 1893. Evolution normale, chute des croûtes le 4 juin. Réfractaire au vaccin animal le 15 juin.

OBSERVATION VII. — L'enfant de cette femme a été vacciné le huitième jour de sa naissance avec un plein succès.

OBSERVATION VIII. — Femme de 36 ans, vaccinée en bas âge. Revaccinée avec du variolo-vaccin le 16 mai 1893. Evolution normale. Chute des croûtes le 18 juin. Réfractaire au vaccin animal le 6 juillet.

OBSERVATION IX. — L'enfant de cette femme a été vacciné simultanément avec du vaccin animal et du variolo-vaccin le 22 mai 1893. Evolution identique des deux vaccins.

OBSERVATION X. — Homme de 48 ans, vacciné simultanément avec les deux vaccins le 28 mai. Même résultat que dans l'observation précédente.

OBSERVATION XI. — Femme de 26 ans. Vaccinée en bas âge. Revaccinée le 24 août ; variolo-vaccine au bras droit, vaccin animal au bras gauche. Evolution identique.

OBSERVATION XII. — Femme de 32 ans. Vaccinée à 7 ans et à 18 ans. Revaccinée le 24 août. Variolo-vaccin au bras droit, vaccin animal au bras gauche. Résultats identiques pour les deux vaccins.

B. — OBSERVATIONS CLINIQUES.

OBSERVATION I. — M... Ernestine, 23 ans, journalière (variole confluente). Enceinte de 9 mois, accouchée en pleine période d'éruption. L'enfant, né sain, est vacciné *avec succès* le lendemain de sa naissance (28 avril). Le 1^{er} mai, trois boutons sur quatre sont en pleine efflorescence ; le 2 mai au matin nous constatons l'existence d'une belle éruption variolique, la vaccine continue à évoluer, les boutons ont commencé à se dessécher que la variole n'était encore qu'au stade d'ombilication ; le 5 mai l'enfant est pris d'une diarrhée incoercible et meurt le 6 au matin (Personnelle).

OBSERVATION II. — F... Catherine, 20 ans, domestique. Entrée le 27 avril (variole confluyente), accouchée au huitième mois, le 29 avril, d'un enfant sain qui est vacciné *avec succès* (deux inoculations à chaque bras). Le 3 mai, apparition d'une magnifique éruption variolique. Meurt le 6 au soir (Personnelle).

OBSERVATION III. — M... Lydie, 21 ans. Entrée le 29 décembre 1892 (service de M. le prof. Arnaud). Accouchée à terme d'une fille qui ne présente aucune trace d'éruption. La mère était atteinte de variole cohérente-confluyente. L'enfant est vacciné *avec succès* le 30 décembre. Le 5 janvier, au moment où les boutons commençaient à se flétrir, apparaît une éruption variolique nettement ombiliquée. Malgré ce, l'enfant a survécu : la variole a évolué classiquement sans être modifiée en rien par la vaccine (Due à l'obligeance de notre ami Lartail, interne de service).

OBSERVATION IV. — X..., aux derniers jours de sa grossesse, est prise de variole. L'éruption apparaît le lendemain de l'accouchement. Elle est hémorrhagique. Mort le lendemain de l'éruption. L'enfant né sain est vacciné immédiatement. *Succès*. Les boutons de vaccine étaient en pleine évolution lorsqu'apparaît une éruption variolique quatre jours après la vaccine. Mort de l'enfant (dûe à l'obligeance de M. Pujol, externe des hôpitaux).

OBSERVATION V. — M. D..., domestique, primipare (variole hémorrhagique). Enfant né bien portant, vacciné sept jours après sa naissance. *Succès*. Pris de variole treize jours après (M^{lle} Margaiheff, obs. VII. Thèse citée).

OBSERVATION VI. — Variole du fœtus. Variole chez la mère évoluant en même temps que des boutons de vaccine (Turnbull, *London Medical Society*, p. 127).

OBSERVATION VII. — Variole du fœtus ; variole chez la mère à la suite de l'inoculation vaccinale (Fouquet. *Traitement de la petite vérole*, t. II, p. 199).

OBSERVATION VIII. — Variole chez un fœtus à terme dont la

mère avait été vaccinée pendant la grossesse (Jenner, *Medical chir. transactions*, p. 270).

OBSERVATION IX. — Malade qui quatre jours après la mort de sa mère atteinte de variole hémorrhagique se fit revacciner ; trois jours après sa revaccination et une semaine après la mort de sa mère, il est atteint de variole discrète. Quant aux pustules vaccinales elles évoluèrent normalement et ne parurent nullement influencées par l'éruption variolique (Juhel-Renoy, *Société Med. Hopitaux*, 17 février 1893).

OBSERVATION X. — M. Millard (*Société médicale des Hôpitaux*, 5 mai 1893) : « Je viens d'observer à l'hôpital Beaujon une femme qui a été prise de varioloïde après avoir été vaccinée. Cette femme n'a eu aucun rapport, dans ces derniers temps, avec des varioleux. »

V

Les expériences faites sur les animaux, que nous rapportons ici, peuvent-elles permettre de dire comme le voulait Bousquet : « oui j'ai inoculé la variole à la vache et la vache m'a rendu la vaccine ! »

Il est certain que les premiers expérimentateurs, Cely, Thiele, ignorants des pratiques de l'antisepsie, ont dû commettre des fautes graves, dont les adversaires de l'unicité des deux virus peuvent se servir pour la combattre, en disant que rien ne permet pas de croire que les pustules varioliques faites chez l'animal n'aient pas été souillées par du vaccin. Mais les expériences faites plus près de nous par Hime, Fischer, Haccius, sans être irréprochables, nous paraissent à l'abri des critiques

formulées par MM. Ducamp et Pourquier (*loc. cit.*): *beaucoup d'asepsie avant et pendant l'inoculation, rien après.*

Que l'on relise les articles de Fischer, le livre d'Hac-cius, et l'on pourra se convaincre du luxe de précautions pris par ces expérimentateurs pour qu'aucune faute ne soit commise pendant les périodes d'inoculation d'observation et de récolte du virus variolique.

Néanmoins de nouvelles expériences sont nécessaires, utiles mêmes, car l'on ne peut pas prétendre de trouver d'un coup la solution définitive d'une aussi grave question.

CONCLUSIONS

1° Il semble résulter des expériences faites par Thiele, Ceely, celles plus récentes de Fischer, de Voigt et de Ch. Haccius, et des faits cliniques et expérimentaux qui nous sont personnels, qu'il paraît y avoir identité entre le virus vaccin et le virus variolique.

2° Transmis à l'espèce humaine le virus variolique atténué évolue exactement comme le vaccin animal. Il confère la même immunité contre la variole.

3° Le variolo-vaccin est *exempt* de dangers et doit être employé en cas d'épidémie à défaut d'autre vaccin.

4° Nous sommes enclins, en outre, à partager l'opinion d'après laquelle la variole humaine est inoculable à la race bovine.

5° Les pustules d'origine variolique ainsi obtenues deviennent, après un certain nombre de générations,

variolo-vacciniques. Elles ont perdu tout caractère de malignité.

6° Ainsi atténué le variolo-vaccin ne se généraliserait jamais et se comporterait comme le vaccin animal (cow-pox).

Vu par le Président de la thèse,
STRAUS

Vu par le Doyen,
BROUARDEL

Vu et permis d'imprimer,
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
GRÉARD

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION.....	1
PREMIÈRE PARTIE. — <i>Variole et Grossesse</i>	7
DEUXIÈME PARTIE. — <i>Recherches expérimentales sur la transmission héréditaire de l'immunité</i>	41
TROISIÈME PARTIE. — <i>Unicité du virus vaccin et du virus variolique</i>	69

